



FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

TESIS DOCTORAL

ABSCESOS CEREBRALES: EVOLUCIÓN DE ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS, TERAPÉUTICOS Y MICROBIOLÓGICOS, Y ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS

Autor: José Manuel Garbizu Vidorreta

Director: Prof. Jesús Vaquero Crespo



DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
DIRECTOR

El Prof. Jesús Vaquero Crespo, Catedrático de Neurocirugía y Director del Dpto. de Cirugía de la Universidad Autónoma de Madrid,

HACE CONSTAR

Que **D. José Manuel Garbizu Vidorreta** ha realizado bajo su Dirección el trabajo que lleva por título **“ABSCESOS CEREBRALES: EVOLUCIÓN DE ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS, TERAPÉUTICOS Y MICROBIOLÓGICOS, Y ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS”**, cumpliendo a su juicio dicho trabajo los requisitos formales y metodológicos necesarios para ser presentado como trabajo de Tesis Doctoral.

Madrid, 1 de Mayo de 2017



A mis padres

A Lucía

A mis hijos, Íñigo y Javier

“Si tu diffères de moi, mon frère, loin de me léser, tu m’enrichis”

Citadelle

Antoine de Saint-Exupéry (1900-1944)

“(...) ¡Como el entomólogo a la caza de mariposas de vistosos matices, mi atención perseguía, en el vergel de la substancia gris, células de formas delicadas y elegantes, las misteriosas mariposas del alma, cuyo batir de alas quién sabe si esclarecerá algún día el secreto de la vida mental!...”

Recuerdos de mi vida

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a las siguientes personas el apoyo recibido para la realización de este trabajo:

A mi director de tesis, el profesor Dr. Jesús Vaquero Crespo, por su guía y estímulo, fundamentales para la realización de esta tesis. Contigo todo resulta más sencillo.

A mis compañeros en el servicio de Neurocirugía del hospital Gregorio Marañón, particularmente a Carlos Fernández Carballal, Roberto García Leal y Charo González Rodríguez por su gran apoyo moral.

A José María Bellón, por sus desinteresadas y valiosas enseñanzas en materia de estadística.

A Emma Sola, del servicio de Anatomía Patológica, por ser tan profesional y accesible a la hora de colaborar con este trabajo.

A mi familia, sobre todo a mi mujer y a mis hijos, porque sois mi fuente de inspiración.

Y, por último, a Fran García Salazar (1960-2009). Gracias por marcar el camino, tu recuerdo siempre iluminará mis pensamientos.

ÍNDICE

ÍNDICE GENERAL:

- LISTA DE ABREVIATURAS.....	XXIII
------------------------------	-------

MARCO CONCEPTUAL:

I. INTRODUCCIÓN.....	3
1. HISTORIA.....	5
2. PATOGENIA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y EPIDEMIOLOGÍA.....	14
2.1. PATOGENIA.....	14
2.2. CLÍNICA.....	18
2.3. DIAGNÓSTICO.....	20
2.3.1. Diagnóstico por imagen.....	20
2.3.2. Diagnóstico microbiológico.....	23
2.4. EPIDEMIOLOGÍA.....	26
3. TRATAMIENTO.....	30
3.1. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO.....	30
3.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	37

3.2.1.	<i>Principios básicos.....</i>	37
3.2.2.	<i>Evolución.....</i>	39
3.3.	<i>TERAPIAS ADYUVANTES.....</i>	42
3.3.1.	<i>Corticoides.....</i>	42
3.3.2.	<i>Fármacos antiepilépticos.....</i>	43
3.3.3.	<i>Terapia con oxígeno hiperbárico.....</i>	44

MARCO EMPÍRICO:

II.	OBJETIVOS.....	49
III.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	53
1.	<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....</i>	<i>55</i>
2.	<i>ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y RADIOLÓGICO.....</i>	<i>55</i>
2.1.	<i>DATOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS.....</i>	<i>55</i>
2.2.	<i>DATOS CLÍNICOS.....</i>	<i>57</i>

2.3.	DATOS RADIOLÓGICOS.....	57
3.	CIRUGÍA.....	57
4.	ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS.....	60
5.	RESULTADOS CLÍNICOS.....	61
5.1.	COMPLICACIONES GENERALES.....	61
5.2.	COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS.....	61
5.3.	RESULTADO CLÍNICO (GOS).....	61
6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	62
IV.	RESULTADOS.....	65
1.	ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	67
1.1.	ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN.....	67
1.2.	ORIGEN Y ETIOPATOGENIA.....	67
1.3.	CLÍNICA.....	71
1.4.	ESTUDIO RADIOLÓGICO.....	72
1.5.	TRATAMIENTO.....	73
1.6.	ESTUDIO MICROBIOLÓGICO.....	73

1.7.	COMPLICACIONES Y RESULTADO CLÍNICO.....	77
2.	ESTUDIO ANALÍTICO.....	81
2.1.	CORRELACIÓN ENTRE ETIOPATOGENIA, RADIOLOGÍA, MICROBIOLOGÍA Y TRATAMIENTO.....	81
2.1.1.	Correlación entre factores clínico-epidemiológicos y aspectos radiológicos.....	81
2.1.2.	Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos y tratamiento.....	82
2.1.3.	Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos, tratamiento y aspectos microbiológicos.....	93
2.2.	EVOLUCIÓN ENTRE PERIODOS 1980-1997 Y 1998-2014...	107
2.2.1.	Evolución de los aspectos demográficos.....	107
2.2.2.	Evolución de los factores clínico-epidemiológicos.....	107
2.2.3.	Evolución de los aspectos radiológicos.....	110
2.2.4.	Evolución del tratamiento quirúrgico.....	111
2.2.5.	Evolución de los aspectos microbiológicos.....	112

2.2.6.	<i>Evolución de los resultados clínicos.....</i>	<i>113</i>
2.3.	<i>IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS.....</i>	<i>114</i>
2.3.1.	<i>Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos, tratamiento y complicaciones generales.....</i>	<i>114</i>
2.3.2.	<i>Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos, tratamiento y complicaciones neurológicas.....</i>	<i>117</i>
2.3.3.	<i>Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos, tratamiento y resultado clínico.....</i>	<i>121</i>
2.4.	<i>IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS INDEPENDIENTES.....</i>	<i>126</i>
2.4.1.	<i>Factores independientes asociados al desarrollo de complicaciones generales.....</i>	<i>126</i>
2.4.2.	<i>Factores independientes asociados al desarrollo de complicaciones neurológicas.....</i>	<i>127</i>
2.4.3.	<i>Factores independientes asociados al resultado clínico final.....</i>	<i>127</i>

V. DISCUSIÓN.....	129
1. CORRELACIÓN ENTRE FACTORES CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICOS, RADIOLÓGICOS, TERAPÉUTICOS Y MICROBIOLÓGICOS.....	131
2. EVOLUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS, RADIOLÓGICAS, TERAPÉUTICAS Y MICROBIOLÓGICAS ENTRE PERIODOS 1980-1997 Y 1998-2014.....	141
3. EVOLUCIÓN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS ENTRE LOS PERIODOS 1980-1997 Y 1998-2014.....	145
4. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS.....	147
4.1. FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES GENERALES.....	147
4.2. FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS.....	148
4.3. FACTORES ASOCIADOS AL RESULTADO CLÍNICO FINAL.....	150
5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	153

VI.	CONCLUSIONES.....	155
VII.	BIBLIOGRAFÍA.....	159

LISTA DE ABREVIATURAS

ADC	apparent diffusion coefficient
BGN	bacilo Gram-negativo
DM	diabetes mellitus
DNA	deoxyribonucleic acid
DVE	drenaje ventricular externo
DVP	derivación ventriculoperitoneal
DWI	diffusion-weighted imaging
CMI	concentración mínima inhibitoria
CMV	citomegalovirus
GCS	Glasgow coma scale
GOS	Glasgow outcome scale
hab	habitantes
Ig G	inmunoglobulina G
LCR	líquido cefalorraquídeo
OR	odds ratio
PAS	periodic acid-Schiff
PL	punción lumbar

PCR	polymerase chain reaction
RMc	resonancia magnética cerebral
rRNA	ribosomal ribonucleic acid
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilin-resistente
SIDA	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SNC	sistema nervioso central
SPECT	single photon emission computed tomography
TBC	tuberculosis
TC	tomografía computarizada
TCc	tomografía computarizada craneal
TOH	terapia de oxígeno hiperbárico
EEUU	Estados Unidos de América
VIH	virus de inmunodeficiencia humana

MARCO CONCEPTUAL

I. INTRODUCCIÓN

1. HISTORIA:

Hasta finales del siglo XIX, los abscesos cerebrales representaban una enfermedad letal que raramente se diagnosticaba si no era por medio de la autopsia. El primer cirujano que operó con éxito un absceso cerebral fue S. F. Morand en el año 1752. Se trataba de un absceso temporoetmoidal de origen ótico.¹ Otros celebrados casos fueron aquellos intervenidos por Baron Guillaume Dupuytren en 1823 y Delmoid en 1850, cuyas intervenciones consistieron en la realización de cortes en el parénquima cerebral con el fin de evacuar el material purulento. Ambos pacientes fallecieron.² En el siglo XIX, ocasionalmente se describía algún caso exitoso como el del sargento de caballería intervenido por el doctor J. F. Weeds, un cirujano de la armada. Este paciente recibió un disparo en la región frontal derecha en el año 1868. Tras padecer una meningitis que evolucionó favorablemente, debutaba diez días después con un cuadro de papiledema, convulsiones y hemiparesia. El cirujano realizó una trefina en el área donde se encontraba la herida craneal, abriendo la duramadre y realizando un corte en el parénquima cerebral con la consiguiente salida de material purulento, el cual se describe como “verde oscuro y de olor fétido”. Este caso fue publicado por Weeds en el año 1872. Para dicha publicación realizó una búsqueda bibliográfica en la literatura médica americana y europea encontrando un total de 214 casos, de los cuales sólo 4 se habían recuperado satisfactoriamente, aunque uno de ellos de manera dudosa. Aseveró que “ni uno solo de los casos que se había recuperado había sido sin la necesaria apertura y evacuación del absceso, bien espontánea, bien por el bisturí del cirujano”.³

En la era de la asepsia quirúrgica (periodo post-Lister), la primera edición del trabajo de Sir William Gowers, publicado en 1888 y considerado como la biblia de la neurología en la segunda mitad del siglo XIX, decía que el tratamiento quirúrgico de los abscesos cerebrales no era efectivo casi nunca. El autor expresaba que no conocía ningún caso en el que los síntomas localizadores hubieran servido de guía exclusiva para el cirujano. Asimismo, describía el “primer caso” de un absceso de origen ótico correctamente diagnosticado, localizado y tratado de forma exitosa por su colega neurocirujano del University College Hospital y por él mismo en el año 1886.⁴

El trabajo del cirujano escocés William Macewen supuso una mejoría considerable en el manejo de esta patología. Dicho cirujano, alumno de Joseph Lister en la Facultad de Medicina de Glasgow, fue probablemente uno de los primeros en emplear el calor húmedo para la esterilización del material quirúrgico. Nombrado caballero en 1902, vivió y desempeñó su labor en el que probablemente sea considerado como el periodo más glorioso de la historia de la cirugía británica.⁵

En su famosa intervención en el congreso anual de la British Medical Association del año 1888, Macewen aseveraba que los dos factores necesarios para la introducción de la cirugía cerebral eran el desarrollo de la cirugía aséptica basada en los principios de Lister y el desarrollo de los principios de localización cerebral.⁶ El primer caso de un absceso cerebral tratado por William Macewen sucedió en 1876. Se trataba de un absceso postraumático en un paciente joven que había sufrido un traumatismo sobre la región frontal izquierda, produciéndole un cuadro de afasia y crisis epilépticas. Macewen realizó el diagnóstico de absceso frontal izquierdo gracias al examen clínico del paciente. Sus padres denegaron la intervención quirúrgica y éste falleció. Fue en el estudio postmortem donde se identificó un absceso centrado en las circunvoluciones frontales media e inferior del hemisferio izquierdo. En 1881 recibió su segundo caso. Se trataba de un paciente en estado grave con un absceso temporal abierto al ventrículo lateral. Le intervino “in extremis”, pero el paciente falleció. La autopsia reveló un gran absceso temporal. El fatal desenlace de sus dos primeros casos le hizo comprender la importancia de realizar un diagnóstico y una cirugía precoces. El siguiente caso que recibió, en el año 1887, fue el de una niña de 9 años con un absceso temporal en relación con una otitis media crónica. En esta ocasión la cirugía fue exitosa.⁷

Contrariamente al pesimismo de muchos neurólogos de la época, Macewen defendía la efectividad del tratamiento quirúrgico de los abscesos cerebrales. Hasta tal punto era así que su determinación le llevó a la publicación de su monografía en el año 1893, titulada “La enfermedad infecciosa piogénica del cerebro y la médula espinal”. Cabe resaltar el carácter excepcional de este trabajo en comparación con los textos que se publicaban en aquella época. Esta monografía constaba de seis capítulos: anatomía quirúrgica, patología de los abscesos cerebrales y la meningitis, síntomas de los abscesos cerebrales y la meningitis, trombosis de los senos intracraneales, tratamiento y resultados (ver figura 1).

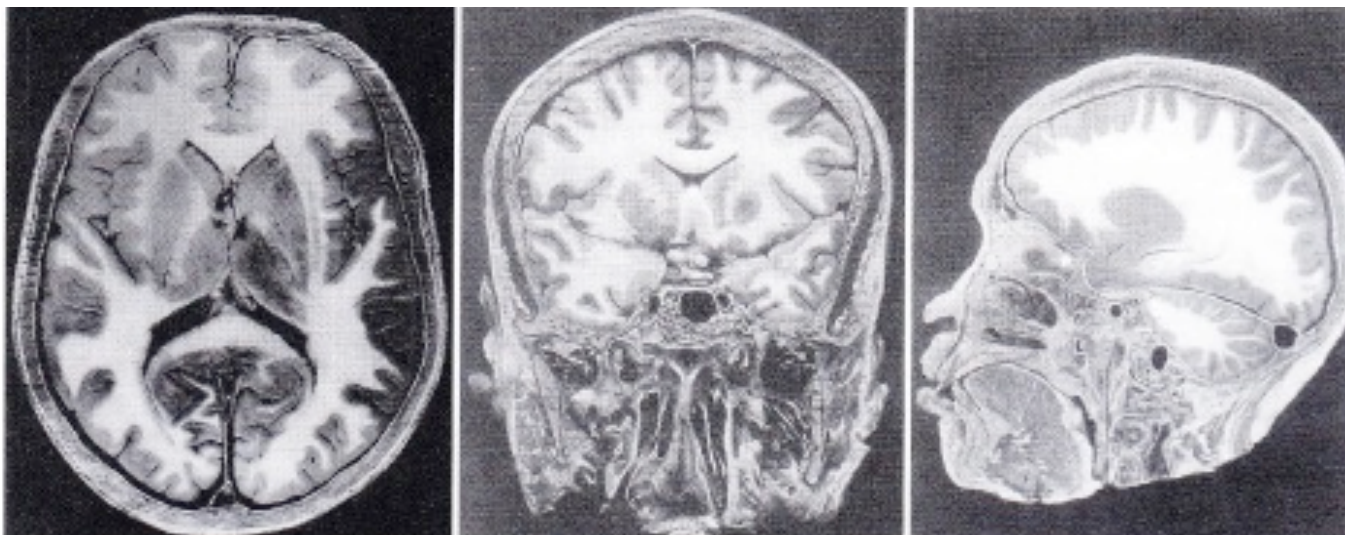


Figura 1: Ilustraciones procedentes del Atlas de Macewen. Izquierda: Sección de un cerebro adulto a nivel del tálamo. Centro: Sección coronal del cerebro adulto. Derecha: Sección sagital del cerebro adulto (**Fuente: Canale DJ. William Macewen and the treatment of brain abscesses: revisited after one hundred years. J Neurosurg 1996; 84: 133-142).**

Es de interés resaltar cómo en el capítulo V, referido al “Tratamiento”, Macewen detalla el uso de un meticuloso régimen de lavado mediante limpieza del cuero cabelludo con agua y jabón, y la aplicación de una solución de ácido carbólico sobre la piel. Para la anestesia empleaba cloroformo, nunca éter, y premedicaba a los pacientes con supositorios de morfina. Una vez localizado el absceso, realizaba una trefina sobre el área sospechosa, habitualmente en la región temporal, y, típicamente, sobre la parte posterior del arco cigomático. Posteriormente, abría la duramadre e introducía un trocar en el absceso con el fin de evacuar el contenido purulento y, a continuación, instilaba en la cavidad resultante ácido bórico y solución fenólica. En casos crónicos, solía dejar un hueso de pollo descalcificado, como drenaje de la cavidad del absceso, que habitualmente retiraba en las primeras 24-48 horas. Además aplicaba polvo de yodoformo y ácido bórico sobre el cerebro y dejaba un apósito de yodoformo. En el capítulo VI (Resultados), Macewen describe 94 casos de lesiones infecciosas intracraneales de las cuales 30 eran abscesos. Los abscesos cerebrales y cerebelosos representan 25 casos, siendo los 5 restantes abscesos epidurales. Diecinueve de estos abscesos cerebrales fueron intervenidos, con 18 casos de recuperación clínica. Los 5 pacientes con abscesos extradurales fueron intervenidos igualmente con éxito. Como conclusión, Macewen

aseveraba que, en el caso de un absceso cerebral no complicado intervenido en una fase temprana, la recuperación era la norma.⁵

Gracias a un conocimiento mejorado de la anatomía cerebral y con el desarrollo de las nuevas técnicas quirúrgicas, Macewen demostraba que se podía obtener la curación mediante la aspiración del contenido purulento en casos seleccionados.⁸ Tras la publicación de su monografía, comenzaron a surgir opiniones procedentes de eminentes personalidades del mundo de la medicina que resaltaban la importancia del trabajo de Macewen. Entre ellas se encontraba la del prominente neurólogo neoyorquino M. Allen Starr, que en 1893 reconocía la importancia del diagnóstico precoz y drenaje de los abscesos cerebrales, fundamentalmente en base a su trabajo.⁹ Posteriormente, en el año 1895 fueron William Osler y Francis X. Decrum quienes resaltaron la importancia de las aportaciones de Macewen.¹⁰

A medida que nos adentramos en el siglo XX, el tratamiento quirúrgico se va consolidando como tratamiento de elección de los abscesos cerebrales. Son numerosas las publicaciones de la época que hacen referencia a la frustración que suponen las dificultades en el diagnóstico precoz, la sepsis o las complicaciones propias de la cirugía en esta patología. Como consecuencia de estas dificultades iban surgiendo numerosas técnicas quirúrgicas, desde las más conservadoras hasta las más agresivas, cada una con sus defensores y detractores. En Europa destacan dos cirujanos en particular, Ernest von Bergmann y Fedor Krause, al igual que Macewen discípulos de los principios de asepsia quirúrgica de Lister, trataban los abscesos cerebrales mediante incisiones corticales y empaquetamiento de gasas en las cavidades de los abscesos. Herman Oppenheim, neurólogo berlinés y compañero de Krause, describía una tasa de mortalidad de aproximadamente el 50% para los abscesos cerebrales y del 55% para los cerebelosos.¹¹ En Inglaterra, Charles Ballance, Bath Rawling y el propio Victor Horsley trataban esta patología mediante la realización de una incisión pequeña en el cortex cerebral para su posterior drenaje mediante el empleo de diversas estructuras tubulares. Horsley y Rawling empleaban el evacuador de pus de Horsley, una suerte de espéculo largo y estrecho. Posteriormente, Horsley introdujo también los drenajes concéntricos de caucho, con un drenaje externo suturado a la duramadre y uno interno fácilmente extraíble. Rawling describió el tratamiento ocasional de abscesos de gruesas paredes mediante la exéresis primaria.¹²

Harvey Cushing y Victor Horsley coincidían en la opinión de que los abscesos cerebrales debían tratarse como los abscesos en cualquier otra parte del organismo. Era sólo una cuestión de “drenaje adecuado”. Sin embargo, los métodos de drenaje variaban considerablemente entre unos y otros. Así, por ejemplo, Horsley estaba en contra del empleo de gasas, mientras que Cushing las utilizaba sistemáticamente. Durante las dos primeras décadas del siglo XX surgieron diferentes sistemas de drenaje ideados por múltiples cirujanos con mayor o menor aceptación.

Durante la década de los años 1920 comenzaron a realizarse cirugías más radicales en las que se practicaban grandes colgajos osteoplásticos con amplias aperturas durales. En otras se realizaban craneotomías con amplias corticectomías con el fin de “destechar” los abscesos, los cuales eran taponados con gasas.¹³ Mientras, Dandy abogaba por un tratamiento quirúrgico conservador, ya que consideraba que muchos pacientes sucumbían más como consecuencia de las complicaciones derivadas del propio tratamiento quirúrgico que por los abscesos cerebrales. Propuso diferir el tratamiento 10 días a 2 semanas, hasta que el absceso quedara “tapiado”, para después puncionarlo con una aguja, una o más veces, con el fin de extraer el pus a través de una pequeña perforación en el cráneo. Entendía que la infección corría un menor riesgo de diseminarse con esta técnica y que ello justificaba los mejores resultados obtenidos con su método respecto a los de la cirugía abierta.¹⁴ Veinte años después, Dandy mantenía su estrategia de no puncionar el absceso hasta su encapsulación, realizando descompresiones subtemporales en el lado de la lesión en caso de producirse situaciones de hipertensión intracraneal. Otros recomendaban una combinación de ambas técnicas en función del grado de encapsulación.¹⁵ Semmes, al igual que Dandy, consideraba que gran parte de la mortalidad de los abscesos cerebrales estaba en relación con la aparición de meningitis derivadas de la contaminación de las meninges por la cirugía, así como por las herniaciones cerebrales que tenían lugar en los grandes colgajos osteoplásticos. En el año 1927 publicó una descripción meticulosa de su técnica de drenaje para los abscesos cerebrales. Tras la punción del absceso, cuando observaba la salida de una gota de pus, retiraba la aguja sin vaciarlo, realizando una medición de la profundidad a la que se encontraba el absceso. Posteriormente, empaquetaba una gasa en la corteza cerebral y la mantenía 24-48 horas. Transcurrido este tiempo para la formación de

adherencias, introducía una aguja en la cavidad a través de la cual canalizaba un catéter cuyo extremo abierto dejaba sujeto el cuero cabelludo. El catéter se mantenía hasta que no había débito y posteriormente lo iba acortando de manera gradual día a día.¹⁶

En 1936, King clasificaba las intervenciones quirúrgicas para los abscesos cerebrales en método abierto, método cerrado, extirpación del absceso “in toto” y punción.¹⁷ El método abierto, en el que se realizaban amplias corticectomías y un empaquetamiento con gasas de yodoformo, tenía grandes defensores a pesar de la alta incidencia de crisis epilépticas secundarias.^{18,19} Una variante del método abierto mediante una técnica de marsupialización fue atribuida a Cushing.²⁰ Según describían Adson y otros autores, los resultados del método cerrado eran similares.²¹ Los abscesos de gran tamaño se situaban con frecuencia en íntima relación con el sistema ventricular, por lo que los intentos de enucleación comportaban un riesgo elevado de rotura a un ventrículo, con el consiguiente desenlace fatal. En gran parte por este motivo, la extirpación total de los abscesos cerebrales no fue una práctica común hasta la posterior introducción de los fármacos antibióticos.

En el año 1918 la introducción de la ventriculografía por Dandy supuso un gran avance en la cirugía de los abscesos cerebrales.²² Posteriormente, la angiografía cerebral demostró ser incluso superior a la ventriculografía en cuanto a su capacidad localizadora.²³

En el año 1939, el empleo de óxido de torio (Thorotrast) introducido en la cavidad del absceso como herramienta para realizar un seguimiento evolutivo supuso una gran ayuda en el manejo de esta patología.²⁴ Posteriormente, el contraste de bario en suspensión sustituiría al óxido de torio en múltiples centros.²⁵ La gammagrafía cerebral tuvo un cierto valor en el diagnóstico de los abscesos cerebrales antes de la introducción de la tomografía computarizada (TC).⁵

En los años 1930, la introducción de ciertos fármacos como la sulfanilamida sirvió de gran ayuda como herramienta adjunta. En 1938 se describió el primer caso de un absceso cerebral ocasionado por un estreptococo hemolítico tratado con sulfanilamida y drenaje quirúrgico, con una excelente recuperación del paciente.²⁶

El siguiente hito en el manejo de esta patología tuvo lugar en la segunda guerra mundial gracias a la introducción de antibióticos como la penicilina o el

cloranfenicol. Se considera que gran parte de la efectividad de la penicilina en el tratamiento de los abscesos cerebrales radicaba en su acción antiestafilocócica. El aislamiento inicial de la penicilina y la prueba de su utilidad clínica fue obra de Howard Florey, que posteriormente se asoció a Ernst Chain. Ambos consiguieron el extracto de la penicilina en el año 1938. Dos años después demostraban su efectividad clínica en infecciones por *Staphylococcus* y otras infecciones bacterianas.²⁷ En el año 1941 se trataba al primer paciente con penicilina. Más adelante, Florey y Florey²⁸ publicaban la formidable efectividad de este fármaco en una serie de 15 casos con enfermedades infecciosas graves, incluyendo un paciente con una trombosis de seno cavernoso, así como el primer caso de meningitis estreptocócica tratado con penicilina intramuscular e intratecal. Pilcher y Meacham²⁹ confirmaban la efectividad de la penicilina intratecal en un modelo experimental de meningitis estreptocócica. El procedimiento de manufactura fue perfeccionado, y la penicilina pasó a estar disponible de manera generalizada antes del final de la Segunda Guerra Mundial. Fulton, amigo de Howard Florey, jugó un papel fundamental fomentando la producción de la penicilina en Estados Unidos (EEUU) durante la guerra.³⁰ Cairns³¹ fue el primer neurocirujano en emplear la penicilina para el tratamiento de infecciones de heridas craneales en el norte de África e Italia en 1943. Describió el tratamiento mediante instilación de una solución de penicilina (1000 U/cc) en la cavidad de un absceso cerebral, 2 veces al día durante 5 días.³² Hamilton y colaboradores publicaron en el año 1942 una serie de 6 casos de abscesos tratados con penicilina y cirugía, con un único fallecimiento. Concluyeron que la penicilina era efectiva para el tratamiento de la fase de cerebritis de los abscesos cerebrales, pero también permitía esterilizar el contenido de éstos cuando se encontraban ya encapsulados.³³

A finales de los años 1940, se identificó la asociación existente entre los abscesos cerebrales de los niños y el fallo cardíaco congénito en relación con tetralogías de Fallot y defectos septales. Gracias a la mejoría de los cuidados médicos y a la posibilidad de realizar cirugías cardíacas tras la introducción de la máquina corazón/pulmón, la supervivencia en estos casos mejoró de forma considerable. La presencia de cefaleas persistentes, con o sin déficit neurológicos focales, sugería la presencia de abscesos cerebrales en niños con cardiopatías congénitas. Así, el reconocimiento de esta asociación permitió tratar de forma efectiva muchos de estos casos.³⁴

La mortalidad global en el tratamiento de los abscesos cerebrales disminuyó considerablemente en los siguientes dos décadas gracias al desarrollo de los fármacos antibióticos, pero seguía siendo considerablemente alta. Los antibióticos habían demostrado ser efectivos en el tratamiento de los abscesos cerebrales, tanto en la fase de cerebritis como en la de encapsulación. En aquellos casos que no se resolvían mediante aspiraciones repetidas, se practicaban excisiones quirúrgicas con buenos resultados. Por otro lado, las crisis epilépticas sintomáticas que tenían lugar en los abscesos supratentoriales continuaban representando una importante fuente de morbilidad.²³ La tasa de mortalidad en los abscesos tratados con cirugía seguía siendo alta en el año 1973. Esto se veía reflejado gráficamente en dos series consecutivas de 60 pacientes publicadas por la Clínica Mayo. La primera desde el año 1946 hasta el 1955 y la segunda desde 1961 hasta 1973. La tasa de mortalidad en ambas series era del 17%. Los abscesos múltiples y los producidos por estreptococos anaerobios se asociaban a una mayor tasa de mortalidad. Aunque estos resultados eran mejores que los de otros trabajos publicados en la época, resultaba desconcertante la ausencia de mejoría entre ambas series.³⁵

Los primeros en resaltar la disminución en la tasa de mortalidad tras la introducción de la TC fueron Rosenblum y colaboradores desde la Universidad de California. La tasa de mortalidad pasaba de un 44% en los 3 años anteriores a la introducción de la TC, a un 0% en los 3 años siguientes.³⁶ La reducción de la tasa de mortalidad se relacionaba con dos factores principales: el diagnóstico precoz y la posibilidad de realizar un mejor seguimiento postoperatorio.³⁶ Tras la introducción de la TC, Carey publicaba una tasa de mortalidad global en el rango del 14%.³⁷

Autor y año	Tasa de mortalidad
<i>Macewen, 1893</i>	5%
<i>Oppenheim (Krause), 1901</i>	50%
<i>Cushing, 1908</i>	50%
<i>Adson, 1920</i>	45%
<i>Eagleton, 1922</i>	75%
<i>Bagley, 1923</i>	43%
<i>McKenzie, 1929</i>	45%
<i>Adson y Craig, 1935</i>	11%
<i>Horrax, 1938</i>	
<i>Múltiples, agudos</i>	100%
<i>Único, encapsulado</i>	16,60%
<i>Grant, 1942</i>	53%
<i>Sachs, 1946</i>	66%
<i>Jefferson, 1950</i>	
<i>Total</i>	50%
<i>1945-1950</i>	37%
<i>Krayenbühl, 1967</i>	
<i>1945-1959</i>	37,30%
<i>1960-1967</i>	7,60%
<i>Morgan y colaboradores, 1973</i>	29,10%
<i>Brewer y colaboradores, 1975</i>	
<i>1946-1955</i>	17%
<i>1961-1973</i>	17%
<i>Rosenblum y colaboradores, 1978</i>	
<i>Hasta 1974</i>	44%
<i>1975-1978</i>	0%

Tabla 1: Mortalidad operatoria global de los abscesos cerebrales (**Fuente:** Canale DJ. William Macewen and the treatment of brain abscesses: revisited after one hundred years. J Neurosurg 1996, 84: 133-142).

Posteriormente, las técnicas modernas de estereotaxia favorecieron considerablemente el tratamiento de los abscesos cerebrales múltiples y de aquellos de localización profunda. De esta forma, la cirugía abierta mediante exéresis de los abscesos pasó a reservarse para casos de abscesos superficiales y voluminosos, cuando se asociaban a un cuerpo extraño o cuando fracasaba el tratamiento mediante punción-aspiración. Además, el refinamiento global de las técnicas neuroquirúrgicas, la aparición de la neuronavegación craneal y el

desarrollo de la anestesiología han permitido seguir avanzando en la eficacia y seguridad del tratamiento de los abscesos cerebrales.

2. *PATOGENIA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y EPIDEMIOLOGÍA:*

2.1. *PATOGENIA:*

En la mayoría de casos, los abscesos cerebrales son el resultado de situaciones predisponentes tales como enfermedades subyacentes (ejemplo, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana), tratamientos con fármacos inmunosupresores, la disrupción de las barreras naturales que protegen el cerebro (ejemplo, cirugías previas, traumatismos, sinusitis o mastoiditis) o un foco infeccioso a distancia (ejemplo, endocarditis o bacteriemia). Según Brouwer y colaboradores, la puerta de entrada de las bacterias al cerebro es por contigüidad en la mitad de los casos, por vía hematógena en una tercera parte de ellos y por mecanismos desconocidos en el resto.³⁸

Cabe resaltar que el cerebro es un órgano extremadamente resistente a las infecciones bacterianas o fúngicas. Los abscesos cerebrales en humanos son poco frecuentes considerando la elevada frecuencia de bacteriemias, tanto ocultas como clínicamente relevantes, que tienen lugar, con independencia de la situación inmunológica del individuo. Se considera que ello es debido, por un lado, a la gran vascularización cerebral y, por otro, a la existencia de la barrera hematoencefálica que lo protege frente a variados agentes con potencial tóxico. Tal es así que, a nivel experimental, la inducción de un absceso cerebral en un animal de experimentación requiere habitualmente de su inoculación directa, ya que su producción a partir de una bacteriemia es difícil.³⁹ Por otra parte, la entrada de bacterias al compartimento intracraneal es frecuente en casos de traumatismos craneales penetrantes. Sin embargo, la probabilidad de desarrollar un absceso cerebral en este contexto es llamativamente pequeña, incluso cuando dichos traumas penetrantes se abordan mediante cirugías.⁴⁰ A pesar de que existen diferentes situaciones patológicas, como la presencia de un ictus previo, un hematoma intracerebral o una neoplasia cerebral, que pueden predisponer al desarrollo de abscesos cerebrales, la mayor parte de los casos tienen lugar en ausencia de lesiones predisponentes.^{41,42,43}

Determinadas situaciones predisponentes van a condicionar los mecanismos patogénicos y, por consiguiente, el tipo de gérmenes implicados en la producción de los abscesos cerebrales. De esta forma, la existencia de un cuadro de inmunosupresión grave como resultado de la aplicación de tratamientos inmunosupresores en pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos o de células progenitoras hematopoyéticas, o la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se asocian con frecuencia a infecciones por tuberculosis (TBC) o por hongos y parásitos. Concretamente, la infección por VIH se relaciona típicamente con infecciones por *Toxoplasma gondii*,⁴⁴ pero también predispone de forma considerable al desarrollo de infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*.⁴⁵ Los pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos presentan un riesgo incrementado de desarrollar abscesos cerebrales por *Nocardia* y hongos (*Candida* y *Aspergillus*). Determinados autores aseveran que los hongos son responsables de hasta el 90% de las infecciones en receptores de trasplantes de órganos sólidos.⁴⁶ Los abscesos cerebrales que tienen lugar en el contexto de procedimientos neuroquirúrgicos y traumas craneales son producidos habitualmente por gérmenes colonizadores de la piel, tales como *Staphylococcus* y *Streptococcus* spp, o bacilos Gram-negativos. Los abscesos que se producen por diseminación por contigüidad de focos parameningeos (ejemplo, otitis medias, sinusitis o mastoiditis) son causados frecuentemente por diversas especies de estreptococos, no siendo infrecuentes los polimicrobianos o aquellos debidos a estafilococos.

AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS	SITUACIONES PREDISPONENTES
<i>Inmunosupresión</i>	
<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Nocardia</i> y <i>Mycobacterium spp</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>	Infección por VIH
<i>Bacilos Gram-negativos aerobios</i> , <i>Aspergillus spp</i> , <i>Mucorales</i> , <i>Candida</i> y <i>Scedosporium spp</i>	Neutropenia
<i>Aspergillus</i> y <i>Candida spp</i> , <i>Mucorales</i> , <i>Scedosporium spp</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Nocardia spp</i> , <i>T. Gondii</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Trasplante
<i>Contigüidad</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus spp (aerobios y anaerobios)</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Clostridium spp</i>	Trauma craneal o Neurocirugía
<i>Streptococcus spp (aerobios y anaerobios)</i> , <i>Bacteroides</i> y <i>Prevotella spp</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Otitis media o mastoiditis
<i>Streptococcus spp (aerobios y anaerobios)</i> , <i>Bacteroides spp</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Haemophilus spp</i>	Sinusitis paranasal
<i>Vía hematógena</i>	
<i>Fusobacterium</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Streptococcus spp</i>	Absceso o empiema pulmonar, bronquiectasia
<i>S. aureus</i> y <i>Streptococcus spp</i>	Endocarditis bacteriana
<i>Streptococcus</i> y <i>Haemophilus spp</i>	Cardiopatía congénita
<i>Infecciones mixtas por Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Streptococcus spp (aerobios y anareobios)</i>	Infección dentaria

Tabla 2: Relación entre situaciones predisponentes y gérmenes (Fuente: Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, van de Beek D. Brain abscess. N Engl J Med 2014; 371: 447-456).

Cabe resaltar que entre un 20 y un 30% de los abscesos cerebrales no presentan un origen claro, denominándose abscesos criptogénicos. Probablemente la presencia de un foramen oval permeable a nivel cardiaco sea responsable de un determinado porcentaje de estos casos en relación con la existencia de bacteriemias asintomáticas.⁸

Recientemente han sido identificadas determinadas variaciones genéticas que condicionan un riesgo incrementado de desarrollar abscesos cerebrales. El estudio de Mishra y colaboradores,⁴⁷ el cual consta de 100 casos con abscesos cerebrales y 100 casos control, sugiere una mayor susceptibilidad para el desarrollo de abscesos cerebrales en aquellos que presentan un polimorfismo de un único nucleótido en los genes ICAM-1 y MCP-1, tanto en abscesos cerebrales como en muestras de sangre. Sin embargo, en dicho trabajo no se especifican los criterios de selección de los controles y, probablemente, el número de participantes es insuficiente para un estudio de asociación genética. Por consiguiente, estos hallazgos deberían ser validados en cohortes más amplias.

Respecto al proceso de formación de los abscesos cerebrales, éste consta de cuatro fases. La fase inicial de la formación de los abscesos cerebrales se denomina *fase de cerebritis precoz*. Tiene lugar en los días 1º a 3º y se define por la aparición de un área focal de inflamación y edema tras la inoculación de gérmenes al parénquima cerebral. A continuación, entre los días 4º y 9º se produce la expansión de la cerebritis y el inicio de la aparición de un foco central de necrosis, hechos que caracterizan la denominada *fase de cerebritis tardía* (ver figura 2). El establecimiento de una cápsula vascularizada con la aparición precoz de gliosis periférica y/o fibrosis son propios de la *fase de encapsulación precoz*, la cual tiene lugar entre los días 10º y 14º (ver figura 3). Finalmente, más allá del día 14º, los mecanismos de defensa del huésped dan lugar al engrosamiento de la pared del absceso que adquiere una gran consistencia, constituyendo así *la fase de encapsulación tardía*. A pesar de que tanto los mecanismos como el curso temporal de la formación de los abscesos cerebrales en humanos pueden variar, las técnicas modernas de neuroimagen revelan progresiones similares en la mayoría de casos, y la fase particular del proceso de formación en el momento del diagnóstico puede condicionar el manejo terapéutico, particularmente la necesidad y el tipo de cirugía practicada.⁸

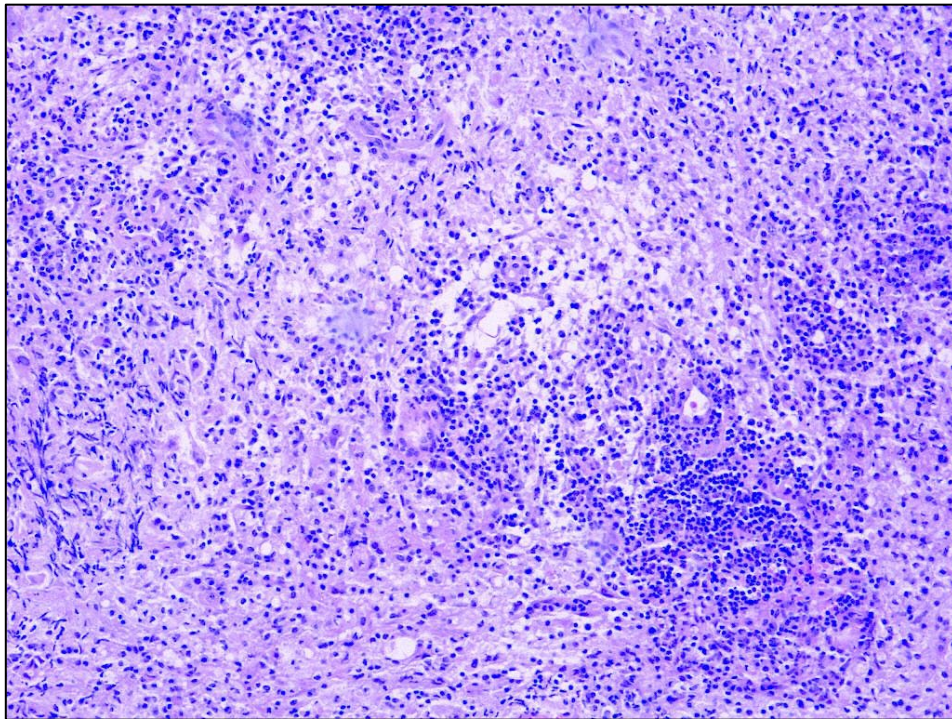


Figura 2: Microfotografía que demuestra un área de necrosis encefálica con fenómenos de abscesificación inicial (tinción de Hematoxilina & Eosina).

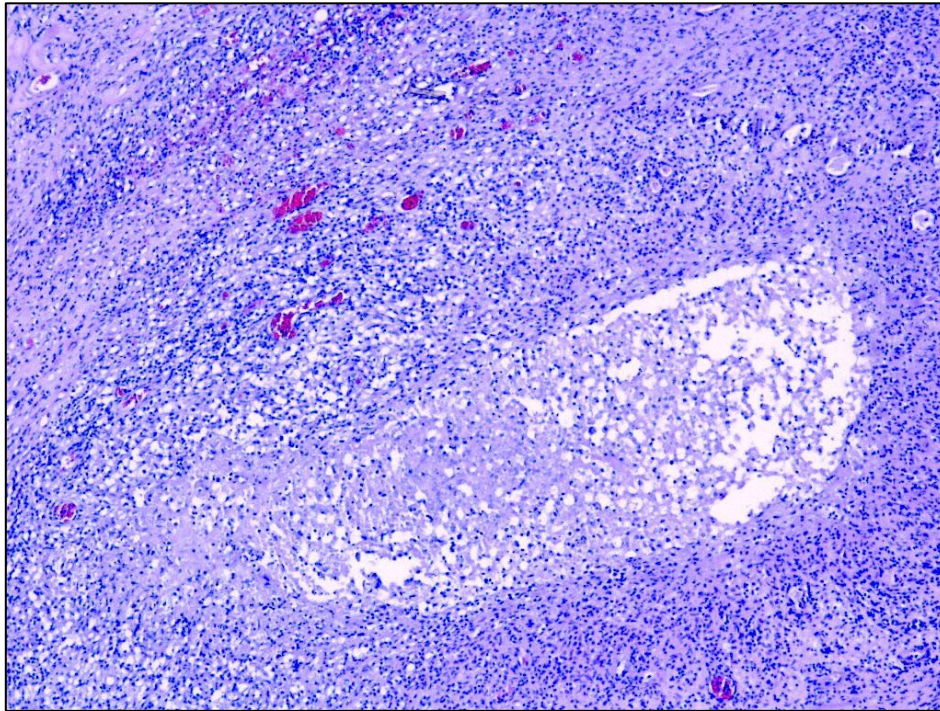


Figura 3: Imagen histológica de un absceso cerebral tuberculoso en la que se aprecia un centro necrótico con un infiltrado linfohistiocitario (tinción de Hematoxilina & Eosina).

2.2. CLÍNICA:

El cuadro clínico de los abscesos cerebrales está condicionado por múltiples factores, como son el tamaño y la localización de las lesiones, la virulencia de los gérmenes implicados, o la existencia de situaciones predisponentes.

La manifestación clínica más frecuente de los abscesos cerebrales, particularmente en aquellos de naturaleza piogénica, es la cefalea, estando ausentes con frecuencia otros síntomas tradicionalmente considerados como característicos, como son la fiebre o la alteración del nivel de conciencia.³⁸ La cefalea propia de los abscesos cerebrales suele consistir en un dolor sordo con poca o ninguna capacidad focalizadora. Esta forma de debut tan característicamente inespecífica es una de las causas fundamentales que justifican frecuentes retrasos en el diagnóstico. Por el contrario, una cefalea intensa de inicio súbito resulta menos típica, siendo más propia de cuadros como la meningitis bacteriana aguda o la hemorragia subaracnoidea. Sin embargo, la ruptura del

absceso al sistema ventricular, frecuentemente asociada a un desenlace fatal, suele manifestarse por un empeoramiento súbito de una cefalea previa, con la aparición asociada de signos de meningismo.⁴⁸ El desarrollo de otros signos de hipertensión intracraneal (náuseas, vómitos, obnubilación) sugieren la existencia de una enfermedad evolucionada que seguramente va a requerir una atención neuroquirúrgica inmediata.

La triada característica de síntomas de un absceso cerebral consiste en un cuadro de fiebre, cefalea y déficit neurológico focal. A pesar de formar parte de esta triada, la fiebre está ausente en un porcentaje importante de casos. Según determinadas series, este cuadro clínico se encuentra presente en menos del 50% de los casos.^{49,50}

Los signos neurológicos focales tales como hemiparesia, hemihipoestesia, afasia o ataxia, dependen de la localización del absceso en el encéfalo. Se encuentran presentes en aproximadamente un tercio a la mitad de los casos y pueden ser sutiles durante días o semanas, mientras la lesión alcanza grandes dimensiones. Las alteraciones del comportamiento pueden tener lugar en abscesos de localización frontal y temporal derecha. Los abscesos en tronco encefálico o cerebelo pueden dar lugar a parálisis de nervios craneales, alteraciones de la marcha, o cefalea y alteraciones del nivel de conciencia en relación con el eventual desarrollo de hidrocefalia.⁵¹ Hasta un 25% de los abscesos cerebrales pueden cursar con crisis epilépticas. Respecto a los abscesos producidos por diseminación hematógena, éstos pueden presentar con frecuencia síntomas en relación con su infección de origen.³⁸ El papiledema se encuentra presente en menos del 25% de los casos y traduce una situación de hipertensión intracraneal, por lo que es obligatorio realizar una prueba de neuroimagen urgente y derivar el caso a un centro con posibilidad de asistencia neuroquirúrgica.⁸

Por lo tanto, el diagnóstico diferencial de los abscesos cerebrales, en base a estos signos y síntomas clínicos, comprenderá una gran variedad de situaciones patológicas tales como tumores, ictus, meningitis bacterianas, abscesos o empiemas epidurales o subdurales, o, en pacientes con infecciones por VIH, linfomas del sistema nervioso central. La infrecuente e inespecífica forma de presentación que caracteriza a los abscesos cerebrales es responsable de la elevada frecuencia con la que éstos pueden pasar desapercibidos hasta fases

avanzadas. Por otro lado, su pronóstico es significativamente peor a medida que la enfermedad avanza, particularmente cuando el paciente desarrolla una alteración del nivel de conciencia. Por consiguiente, será necesario un alto índice de sospecha para realizar un diagnóstico lo más precoz posible.⁵²

De manera similar a lo que ocurre con el cuadro clínico, no existen parámetros analíticos patognomónicos para los abscesos cerebrales. El recuento de leucocitos suele encontrarse en rango normal. En cuanto a la velocidad de sedimentación globular, aunque generalmente se muestra elevada, puede ser normal llevándonos a confusión. Los hemocultivos, aunque frecuentemente negativos, son recomendables ya que ocasionalmente pueden revelar el agente responsable. Es importante revisar la historia previa del paciente en busca de infecciones o bacteriemias previas que puedan haber dado lugar al absceso cerebral. En cuanto a la punción lumbar (PL), en este contexto clínico se trata de un procedimiento potencialmente peligroso que raramente aporta información clínica valiosa. El riesgo de herniación cerebral en relación con su práctica no es despreciable y supera con creces el beneficio esperable de su realización.⁵⁰ El examen bioquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) revela habitualmente una elevación no específica de células y proteínas, aunque estos parámetros pueden perfectamente ser normales. En cuanto al cultivo de LCR, raramente resulta positivo.

2.3. DIAGNÓSTICO:

2.3.1. Diagnóstico por imagen:

La disponibilidad de pruebas de imagen como la tomografía computarizada craneal (TCc) y la resonancia magnética cerebral (RMc) han revolucionado el diagnóstico y manejo de los abscesos cerebrales.^{53,54} Hoy día las pruebas de imagen resultan obligatorias en cualquier paciente con sospecha de presentar un absceso cerebral. La TCc con contraste intravenoso proporciona información rápida acerca del tamaño, número y localización de las lesiones, en un paciente con clínica sugestiva de absceso cerebral. En la TCc, la fase de cerebritis aparece como un área de hipodensidad que realza en su periferia tras la administración de contraste intravenoso. Aunque este patrón sugiere la existencia de una cápsula, y por tanto, nos debería permitir hacer el diagnóstico de absceso

en la fase de encapsulación, hay que ser cautos al respecto, ya que, en ocasiones, este mismo patrón puede tener lugar en la fase de cerebritis, de forma que si se repite la TCc en 30-60 minutos se podrá apreciar igualmente el relleno del área hipodensa central por material de contraste. Este hecho nos indica que nos encontramos aún en la fase de cerebritis, y que, por consiguiente, todavía no se ha formado un área central de necrosis.

Un problema común consiste en la dificultad para diferenciar abscesos cerebrales de metástasis. Los abscesos cerebrales se localizan frecuentemente en territorios vasculares frontera y presentan centros hipodensos con cápsulas finas y regulares que realzan tras la administración de contraste intravenoso. En el caso de los tumores, este realce periférico tiene un aspecto generalmente más irregular e impreciso, pero no siempre. De esta manera, cabe resaltar que, a pesar de la capacidad de los Neurorradiólogos para realizar el diagnóstico en base al aspecto morfológico, será necesario completar la información proporcionada con la TCc mediante la realización de una RMc y/o mediante el diagnóstico microbiológico de la lesión (ver figura 4).

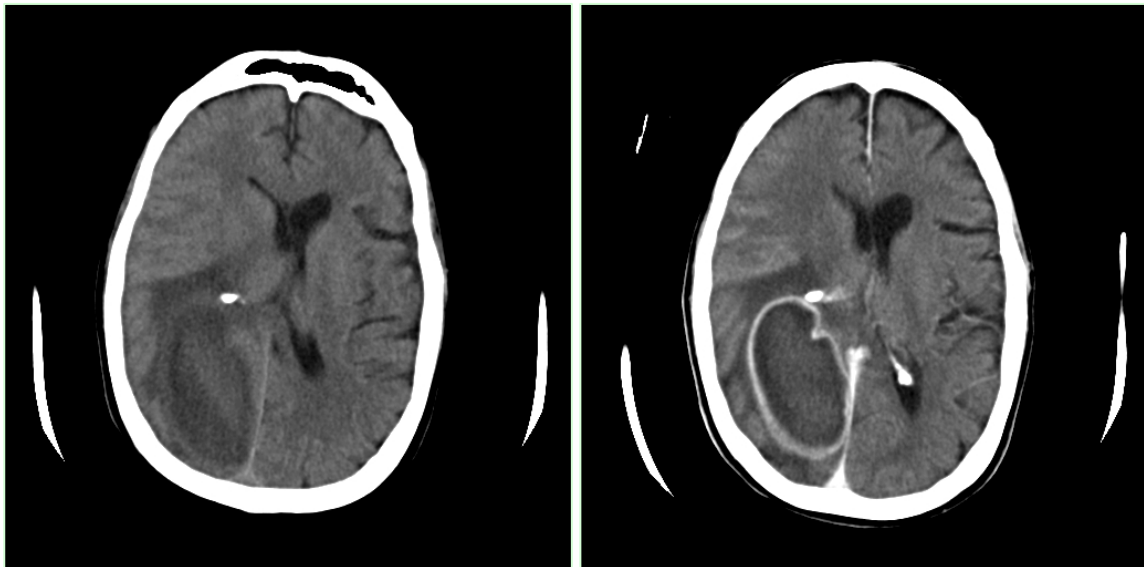


Figura 4: Izquierda: Imagen de TCc sin contraste intravenoso en la que se observa un voluminoso absceso occipital derecho; Derecha: TCc con contraste intravenoso que demuestra el realce de la pared del absceso.

El empleo de la gammagrafía cerebral, si bien tuvo su utilidad y aplicaciones en determinados centros, ha sido suplantado con el tiempo por las técnicas de TCc y RMc. Los leucocitos marcados con Indio-111 permitían la diferenciación de abscesos y tumores cerebrales en casos cuestionables. Sin embargo, los tumores podían dar lugar a falsos positivos.^{55,56} La tomografía de emisión de fotón único (SPECT) con Talio-201 ha sido empleada para realizar el diagnóstico diferencial entre la encefalitis por Toxoplasma y el linfoma cerebral primario en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA).⁵⁷

La imagen características de la RMc en secuencias potenciadas en T1 consiste en lesiones hipointensas con realce periférico tras la administración de gadolinio. En secuencias potenciadas en T2, los abscesos cerebrales maduros aparecen como lesiones hiperintensas con una cápsula hipointesa bien definida y edema alrededor (ver figura 5).

La RMc combinada con secuencias de difusión (DWI) y coeficiente de difusión aparente (ADC) constituye una herramienta muy valiosa para el diagnóstico diferencial con tumores primarios o tumores quísticos/necróticos. El estudio de Reddy y colaboradores⁵⁸ constaba de una serie de 115 pacientes con 147 tumoraciones cerebrales quísticas, de las cuales 97 eran abscesos cerebrales. En dicho trabajo se encontró que con las secuencias de difusión de RMc se obtenían unos valores de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de abscesos cerebrales frente a tumores, tanto primarios como metástasis, del 96% para ambas; los valores predictivos positivos y negativos eran de 98% y 92%, respectivamente. En un metaanálisis realizado en base a 11 estudios que incluían 504 pacientes con 519 abscesos, se encontraron unos valores de sensibilidad y especificidad del 95% en la capacidad de discriminación de los abscesos cerebrales mediante secuencias DWI de RMc.⁵⁹ Según Lai y colaboradores, la complementación de las técnicas de difusión con el empleo de técnicas de espectroscopia incrementa sólo de forma marginal los valores de sensibilidad y especificidad en comparación con la utilización exclusiva de secuencias DWI.⁶⁰ Existen otros estudios que igualmente tratan de evaluar el beneficio del empleo de las nuevas técnicas de espectroscopia y de medición del volumen sanguíneo regional en la diferenciación de los abscesos cerebrales de tumoraciones malignas,

los cuales no son capaces de encontrar datos claros en favor de ellas respecto a la RMc convencional con técnicas DWI.^{61,62}

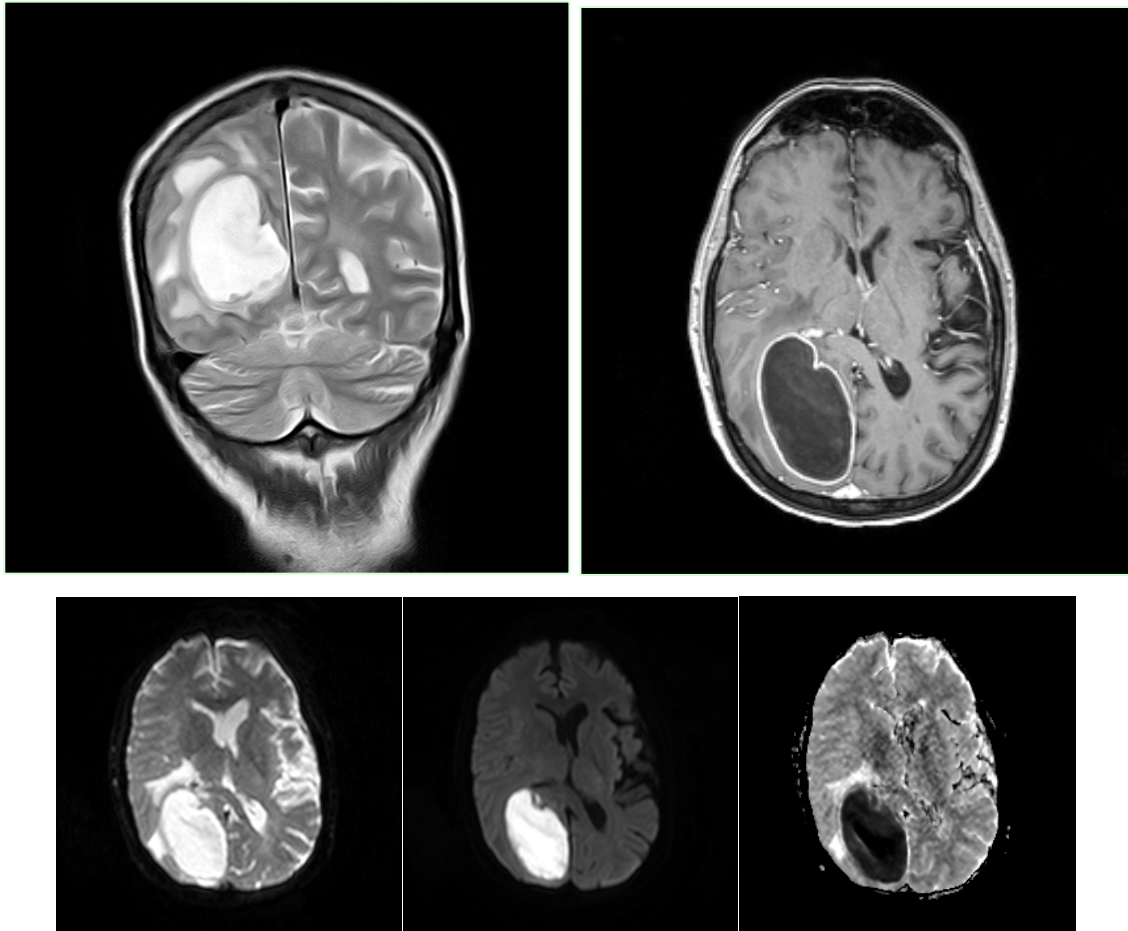


Figura 5: Arriba-izquierda: Imagen de absceso cerebral en secuencia de RMc potenciada en T2. Arriba-derecha: Corte axial de secuencia potenciada en T1 con gadolinio. Abajo-izquierda: Imagen de tensor de difusión potenciada en T2; Abajo-centro: Imagen potenciada en difusión; Abajo-derecha: ADC.

2.3.2. Diagnóstico microbiológico:

El cultivo del material obtenido directamente del absceso cerebral representa la mejor oportunidad de realizar un diagnóstico microbiológico. Con una técnica meticulosa su rentabilidad llega a ser del 100% en determinadas series.^{49,63} La situación clínica de estos pacientes en ocasiones requiere la instauración del tratamiento antibiótico antes incluso de la obtención de muestras

mediante el tratamiento quirúrgico. Sin embargo, frecuentemente es posible demorar el inicio de la antibioterapia hasta la obtención de éstas. Aunque la incidencia de cultivos estériles es mayor en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico, todo material obtenido debería enviarse para cultivo y tinción de Gram. Una tinción de Gram positiva puede guiar el tratamiento antibiótico incluso cuando el cultivo resulta estéril. El conocimiento del/los germen(es) responsable(s) del absceso cerebral permite un tratamiento más razonado y dirigido con mayores posibilidades de éxito y, por consiguiente, su importancia resulta fundamental. En función del contexto clínico y epidemiológico, la tinción de Ziel-Nielsen permitirá demostrar la existencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (ver figura 6), mientras que la técnica histoquímica PAS (Periodic Acid Schiff) se empleará para la detección de elementos fúngicos (ver figura 7).

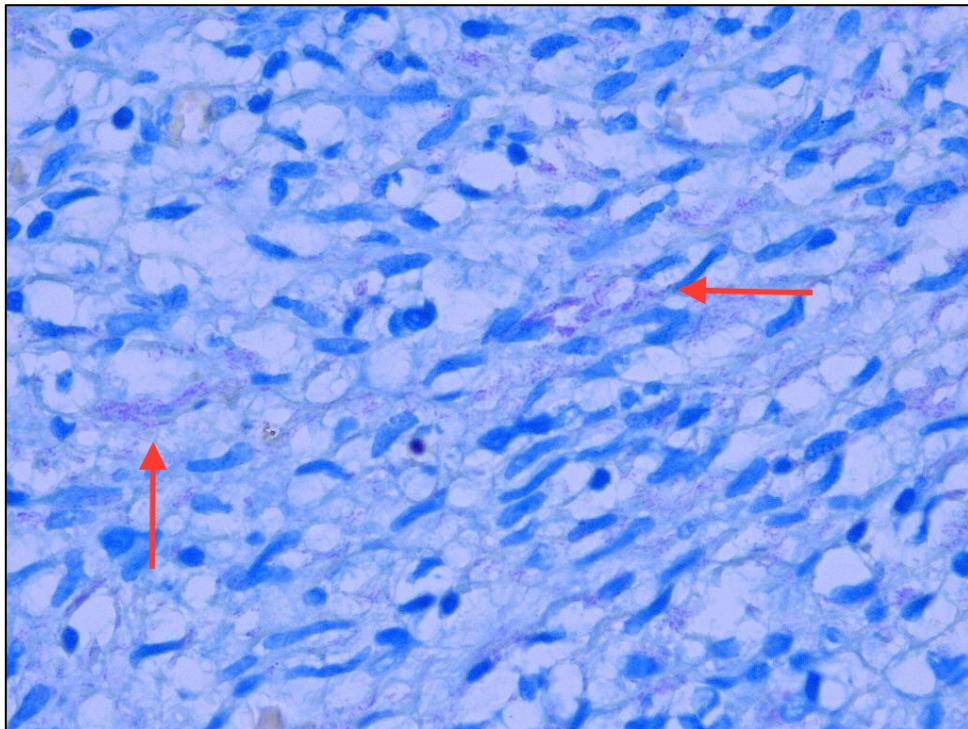


Figura 6: Microfotografía histológica en la que se visualizan bacilos ácido-alcohol resistentes (flechas rojas) en el seno de un absceso cerebral mediante tinción de Ziehl-Neelsen.

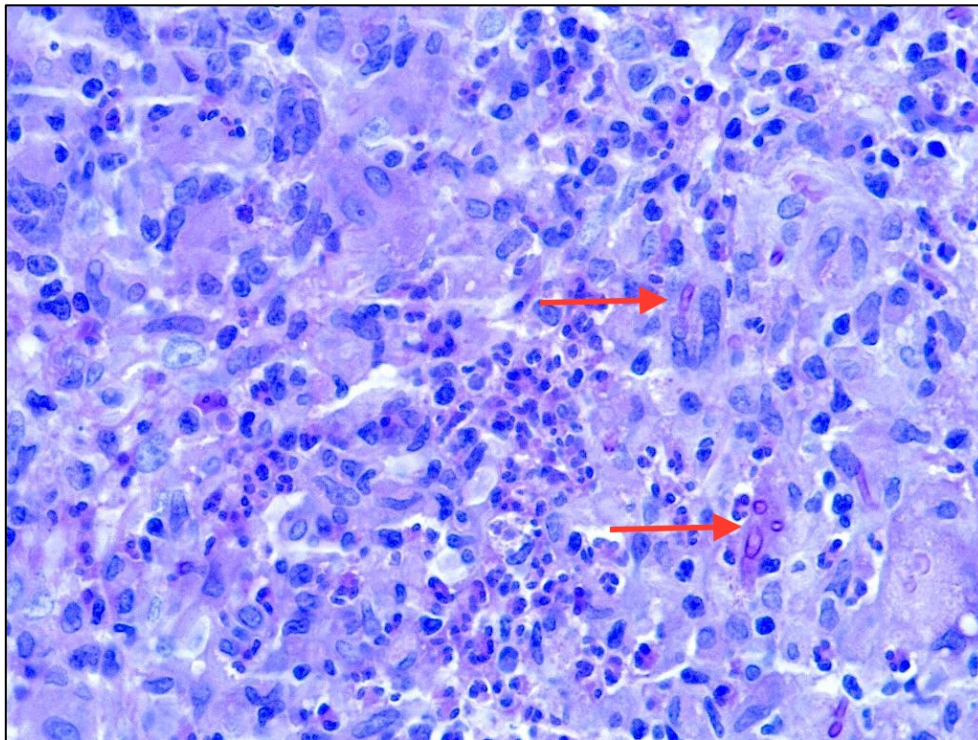


Figura 7: Imagen histológica de un absceso fúngico en el que se identifican hifas (tinción PAS).

Los cultivos de sangre y LCR permiten identificar el agente patógeno en aproximadamente una cuarta parte de los casos.³⁸ Los cultivos de LCR obtenidos mediante PL pueden tener valor en pacientes con meningitis concomitante; sin embargo, el riesgo de herniación cerebral debe siempre ser considerado. Por tanto, la PL deberá realizarse únicamente cuando exista una sospecha clínica de meningitis concomitante⁶⁴ o rotura del absceso al sistema ventricular, en ausencia de contraindicaciones tales como la presencia de signos de herniación cerebral en las pruebas de imagen o alteraciones de la coagulación.

Aquellos focos infecciosos de origen, ya sean dentarios, paranasales, óticos o de la piel, deben cultivarse y pueden requerir a su vez una evacuación quirúrgica.

La evaluación microbiológica del LCR, sangre o material obtenido a partir de la aspiración del absceso debería incluir una tinción de Gram, así como cultivos para gérmenes aerobios y anaerobios.⁶⁵ En pacientes inmunocomprometidos o en casos con determinados factores de riesgo, como una

historia previa de TBC pulmonar o infecciones oportunistas, deberían incluirse frotis y cultivos para micobacterias, *Nocardia* spp u hongos, así como PCR (polymerase-chain-reaction) para *Toxoplasma gondii*. Cuando exista una alta sospecha de absceso bacteriano, pero el resultado de los cultivos sea negativo, la PCR basada en DNA ribosomal 16s también puede aportar un diagnóstico etiológico definitivo, permitiendo una terapia antimicrobiana ajustada.⁶⁶ En un estudio en el que se obtuvieron cultivos procedentes de aspirados de 71 pacientes, con un 42% con cultivos positivos, el DNA bacteriano fue detectado en el 83% de los casos. Los autores identificaron 80 especies diferentes, de las cuales 44 no habían sido descritas previamente en abscesos cerebrales, incluyendo 37 que no se habían cultivado previamente.⁶⁷ Sin embargo, a pesar de que estos datos son indicativos de la gran diversidad de gérmenes presentes en los abscesos cerebrales, no está claro hasta qué punto todos ellos están implicadas en la patogénesis de los mismos y, por lo tanto, necesitan un tratamiento específico.⁶⁸

2.4. EPIDEMIOLOGÍA:

Los abscesos cerebrales representan el 2% de las lesiones ocupantes de espacio intracraneales en los países desarrollados. En los países en vías de desarrollo, su incidencia puede llegar a ser hasta del 8%.⁶⁹

Los abscesos cerebrales tiene lugar con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, es decir, aquellos afectados de SIDA, los que reciben tratamientos inmunosupresores para trasplantes, tanto de órganos sólidos como de células progenitoras hematopoyéticas, o pacientes oncológicos sometidos a tratamientos citotóxicos.^{70,72} Antes de la aparición de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), los abscesos cerebrales eran muy infrecuentes en los países occidentales. Su incidencia en los países ricos ha sido estimada en 0,3 a 1,3 casos/100000 hab/año, pero puede ser muy superior en determinados grupos de población.⁷⁰ En el año 2006, Ewald y colaboradores⁷¹ referían una incidencia en EEUU de 1-8 casos/100000 hab/año. Sin embargo, en países en vías de desarrollo la incidencia puede resultar significativamente más alta.⁷² Existen pocos estudios acerca de la incidencia de los abscesos cerebrales basados en estimaciones sobre datos poblacionales. En su trabajo, Nicolosi y colaboradores encontraron una disminución de la incidencia de 2,7 a 0,9 casos por 100000 hab entre 1935 y

1981.⁷³ En otro estudio procedente de Dinamarca, la incidencia entre los años 1994 y 2009 fue de 0,4 por 100000 hab;⁷⁴ mientras que en Finlandia, según los datos aportados por Laulajainen-Hongisto y colaboradores, entre 1970 y 2012 la incidencia recogida fue de 0,3 por 100000 hab.⁷⁵

Globalmente, existe una preponderancia de varones afectados (relación varón/mujer, 2:1-3:1) y la edad de aparición más frecuente se sitúa en la cuarta década de la vida,⁷⁶ aunque existen diferencias según el mecanismo causal. Según la literatura, aproximadamente un 25% de los casos tienen lugar en la infancia, siendo tradicionalmente los focos óticos y las cardiopatías congénitas con shunt derecha-izquierda las causas más frecuentes en esta franja de edad.

Los gérmenes implicados con mayor frecuencia en la producción de abscesos cerebrales son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus* y *Pseudomonas* spp.⁷⁷ Sin embargo, existe una gran variabilidad de agentes microbiológicos responsables en función de la edad, el patrón geográfico, las condiciones médicas predisponentes o el mecanismo etiopatogénico subyacente.

Además de los gérmenes descritos, existen otros que ocasionalmente también pueden verse involucrados en la producción de abscesos cerebrales. Concretamente, se han descrito casos por diferentes especies de enterococos, más frecuentemente por *Enterococcus avium*, y típicamente en relación con otitis medias supurativas y bacteriemias por cardiopatías congénitas.⁷⁸ Dentro de este grupo de gérmenes menos frecuentes se encuentra la familia *Fusobacterium*. Los *Fusobacterium* son bacilos Gram-negativos pertenecientes a la flora de superficies mucomembranas como la mucosa oral, frecuentemente responsables de infecciones tales como faringitis, abscesos orofaríngeos, infecciones abdominales, artritis sépticas e incluso endocarditis.⁷⁹ Las especies más frecuentemente aisladas son *F. nucleatum* y *F. necrophorum*. En la literatura médica se describen casos de abscesos cerebrales por estos gérmenes, bien a partir de infecciones orofaríngeas o dentarias, bien en relación con su embolización desde endocarditis.⁸⁰

Los abscesos por *Nocardia* ocurren típicamente en pacientes inmunocomprometidos, particularmente con defectos de la inmunidad celular, ya sean receptores de trasplantes de órganos sólidos o pacientes que reciben terapias prolongadas con corticoides. Sin embargo, la nocardiosis cerebral ocurre en más

del 50% de los casos en ausencia de factores predisponentes.⁸¹ Se trata de una familia de bacterias filamentosas Gram-positivas que se encuentran habitualmente en el suelo y que se adquieren por vía inhalatoria dando lugar a infecciones crónicas pulmonares. Así, los abscesos cerebrales por *Nocardia* son raros en ausencia de un foco infeccioso previo a nivel cutáneo o pulmonar.⁸² Habitualmente el foco primario es el pulmón y de ahí tiene lugar la diseminación a piel o cerebro. Igualmente se han descrito infecciones por estos gérmenes en riñones, articulaciones, corazón, ojos y hueso. El *N. asteroides* es responsable del 90% de las infecciones por esta familia, siendo el *N. brasiliensis* y *N. caviae* responsables de la mayoría de casos restantes.⁸³ En pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos se han identificado como factores de riesgos independientes para el desarrollo de infecciones por *Nocardia* la toma de esteroides a altas dosis, infecciones previas por citomegalovirus y la presencia de niveles elevados de inhibidores de la calcineurina.⁸⁴ La patogenia de un absceso cerebral aislado por *Nocardia* no queda clara. Se asume como explicación una posible diseminación del germen a través de una contaminación, sin infección, de los pulmones. En cualquier caso, es necesario realizar un examen cutáneo exhaustivo y estudios microbiológicos del tracto respiratorio ante un paciente con un absceso cerebral por este germen con el fin de descartar un foco primario de infección. Por otro lado, según determinados autores, el diagnóstico de una nocardiosis pulmonar obliga a la realización de una prueba de imagen cerebral para descartar una afectación cerebral concomitante.⁸

Los abscesos por *Mycobacterium tuberculosis* son menos frecuentes. Éstos deberían sospecharse siempre en pacientes con TBC diseminada o en áreas geográficas donde la TBC sea endémica. La aparición del SIDA supuso un resurgimiento de todas las formas de afectación tuberculosa del sistema nervioso central (SNC), incluyendo tuberculomas y abscesos tuberculosos.^{85,86,87} Los tuberculomas no son auténticos abscesos, sino que consisten en masas focales de tejido inflamatorio granulomatoso que contiene células epitelioides y células gigantes. En cambio, los abscesos tuberculosos son colecciones focales de pus con abundantes bacilos rodeadas de densas cápsulas de tejido vascular de granulación. Esta última forma de afectación cerebral es más frecuente en pacientes inmunocomprometidos por su incapacidad para generar una respuesta inflamatoria granulomatosa.^{88,89} La RMc permite diferenciar ambas lesiones ya

que, típicamente, los abscesos tuberculosos producen una mayor intensidad de señal en secuencias potenciadas en T2.^{90,91}

Los abscesos cerebrales de origen fúngico son también propios de pacientes inmunocomprometidos o bien de aquellos que reciben tratamientos prolongados con corticoides u otras terapias inmunosupresoras.^{92,93} En estos casos, debido al compromiso de la respuesta inmunológica, tienen lugar cuadros más larvados, con menos síntomas constitucionales, así como una menor frecuencia de cefalea y meningismo. La fiebre es relativamente infrecuente y los síntomas neurológicos pueden verse ocultos por otros datos de infección diseminada como la afectación pulmonar. Entre las lesiones cerebrales que pueden inducir se encuentran los infartos cerebrales.

En cuanto a los diferentes focos de origen de los abscesos cerebrales, cabe resaltar el origen dentario por su gran riqueza y diversidad microbiológica. En la cavidad oral se han identificado más de 1200 tipos de microbios,⁹⁴ 350 cepas bacterianas diferentes en las periodontitis marginales y 150 en las infecciones endodónticas.⁹⁵ Diferentes situaciones como la gingivitis, la periodontitis, las extracciones dentarias, los procedimientos endodónticos o la cirugía oral pueden favorecer la diseminación bacteriana desde la cavidad oral. Según Ewald y colaboradores, el simple cepillado de dientes puede inducir bacteriemias transitorias en un 38,5% de casos. A pesar de ello, el Consejo de Terapeutas Dentarios de la Asociación Americana de Odontología realizó una recomendación en contra de la administración profiláctica de antibióticos para prevenir casos de abscesos cerebrales, considerando la baja frecuencia de esta complicación y la potencial selección de cepas bacterianas resistentes.⁷¹ Moazzam y colaboradores describían cuatro vías de diseminación a partir de las infecciones dentarias para los abscesos cerebrales: la diseminación hematógena; el drenaje venoso directo a través de los sistemas venosos del seno cavernoso, facial y pterigoideo; la infección por contigüidad o mediante la introducción de objetos extraños; y la diseminación mediante el drenaje linfático.⁹⁶ En este trabajo, los autores consideraban la diseminación hematógena como la vía más frecuente para la producción de abscesos cerebrales. Los molares constituían el foco concreto de origen más frecuente, sin predilección por la localización a nivel maxilar o mandibular; siendo la periodontitis y la caries con afectación periapical a nivel de un molar las

situaciones más frecuentemente asociadas a una diseminación hacia el sistema nervioso central. Ewald y colaboradores propusieron 3 criterios fundamentales para realizar el diagnóstico de absceso cerebral odontogénico: la no existencia de otras fuentes de bacteriemia, la identificación de gérmenes típicos de la flora oral en los estudios microbiológicos realizados y la presencia de signos clínicos o radiográficos de infección dentaria activa o enfermedad periodontal. Posteriormente, Moazzam y colaboradores hacen varias puntualizaciones respecto a estos criterios: consideran que la diseminación puede tener lugar en relación con un procedimiento dentario, sobre todo si éste se ha realizado de 1 a 4 semanas antes del inicio del cuadro, con independencia de la existencia de una patología dentaria previa; consideran que la mayor parte de los cultivos estándar pueden no revelar todas las bacterias presentes en la infección a nivel del sistema nervioso central; y, para concluir, que el diagnóstico de una endocarditis no debería excluir la investigación de un posible foco a nivel de la cavidad oral, siendo éste además el estudio que reviste de un menor coste.^{71,96}

En el curso de las últimas décadas se han producido importantes mejoras en el diagnóstico y tratamiento de los abscesos cerebrales. De esta forma, hoy día es posible realizar un diagnóstico precoz en gran parte de los casos, siendo el tratamiento, tanto médico como quirúrgico, cada vez más seguro y efectivo.³⁸ Gracias a ello, por un lado, la tasa de fallecimientos ha disminuido y, por otro, la probabilidad de obtener una curación sin secuelas ha aumentado de manera considerable.^{97,98} Sin embargo, a pesar de los grandes avances experimentados en las técnicas de imagen, las pruebas de laboratorio, las intervenciones quirúrgicas y los tratamientos antimicrobianos, los abscesos cerebrales continúan representando un problema clínico sustancial con una morbilidad en absoluto despreciable.⁹⁹

3. TRATAMIENTO:

3.1. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO:

La demora en el inicio del tratamiento antibiótico puede desembocar en un mal desenlace clínico. En una serie retrospectiva sobre factores pronósticos en la que el retraso medio entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento antimicrobiano era de dos días, los autores concluían que el tratamiento

antimicrobiano debía iniciarse en cuanto existiera una sospecha clínica fundada de absceso cerebral.¹⁰⁰ Sin embargo, considerando que este hecho puede reducir las posibilidades de obtención de cultivos positivos, resulta razonable posponer el inicio del tratamiento antimicrobiano a la realización del procedimiento neuroquirúrgico oportuno que permita la obtención de muestras para cultivo; salvo en casos que revistan de gravedad, si el paciente se encuentra clínicamente inestable o cuando la intervención quirúrgica vaya a demorarse de forma considerable. En cualquier caso, es de vital importancia permanecer vigilantes, ya que ocasionalmente los abscesos pueden evolucionar rápidamente con independencia de la gravedad inicial del cuadro.

La elección del tratamiento antimicrobiano deberá basarse en los microorganismos más frecuentemente implicados en función del mecanismo de la infección, las condiciones predisponentes, considerando siempre los patrones de susceptibilidad antibiótica en el medio correspondiente y la capacidad del agente antimicrobiano de penetrar dentro de los abscesos.⁹⁹ Los abscesos cerebrales son frecuentemente polimicrobianos y los agentes más frecuentemente hallados en las series clínicas publicadas son los estreptococos microaerófilos (*S. viridans*) y las bacterias anaeróbicas.¹⁰¹ Otros gérmenes, como el *Staphylococcus aureus* o las bacterias Gram negativas anaeróbicas facultativas, como son las enterobacterias, pueden igualmente estar implicados, dependiendo del foco de origen.

Existen pocos trabajos que estudien de manera específica las concentraciones de antimicrobianos en el seno de los abscesos cerebrales, y la mayoría de éstos constan de pocos casos. A pesar de su pobre capacidad de penetración a través de la barrera hematoencefálica, la penicilina G a altas dosis alcanza concentraciones medibles en el pus de los abscesos cerebrales. Aunque resulta efectiva en la mayor parte de los casos, en ocasiones puede ser inactivada por el pus, de forma que, a pesar de alcanzar concentraciones adecuadas en el interior de los abscesos, los cultivos pueden seguir resultando positivos.¹⁰¹ Existen pocos datos acerca de la capacidad de penetración de las penicilinas semisintéticas (cloxacilina, nafcilina) en el fluido de los abscesos. Determinados estudios sugieren que las concentraciones que alcanzan estos fármacos en el seno de los abscesos cerebrales son variables.⁶³ Las cefalosporinas de primera generación como la cefazolina tienen poca capacidad de penetración en el sistema nervioso central y, por consiguiente, no se recomiendan para el tratamiento de los

abscesos cerebrales. Respecto a la vancomicina, aunque penetra de forma limitada en el líquido cefalorraquídeo (10% de los niveles en suero), presenta una gran capacidad de penetración en el absceso (90% de los niveles en suero) en terapias prolongadas.¹⁰² Durante muchos años, el cloranfenicol fue un estándar en el tratamiento antibiótico de los abscesos cerebrales debido a su gran espectro antimicrobiano, a su correcta absorción oral y a su capacidad de penetración en el sistema nervioso central. Sin embargo, debido tanto a su falta de capacidad bactericida como a sus potenciales efectos adversos, hace tiempo que se retiró de la primera línea de tratamiento. El metronidazol muestra un buen perfil farmacocinético y una excelente capacidad de penetración tanto en el líquido cefalorraquídeo como en la cavidad de los abscesos cerebrales.¹⁰³ Su excelente actividad bactericida frente a anaerobios estrictos hace de este fármaco un componente fundamental en el tratamiento de muchos abscesos cerebrales. Sin embargo, debería emplearse en combinación con otros fármacos con actividad frente a estreptococos microaerófilos, ya que un porcentaje importante de abscesos cerebrales son de origen polimicrobiano y, tanto los estreptococos como los anaerobios aerotolerantes, son resistentes al metronidazol. Sus potenciales efectos neurotóxicos (crisis comiciales, somnolencia, neuropatía periférica) deben hacer que seamos especialmente cautos y vigilantes en terapias prolongadas y, asimismo, siendo un fármaco de metabolismo hepático, ello nos obliga a ajustar convenientemente la dosis en pacientes con hepatopatías. Las cefalosporinas de tercera generación son atractivas por su capacidad de penetración en el líquido cefalorraquídeo y efectividad en el tratamiento de las meningitis bacterianas. De manera particular, la cefotaxima es activa frente a multitud de bacterias responsables de la producción de abscesos cerebrales, y las concentraciones alcanzadas en el interior de los abscesos son mayores que las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) para la mayor parte de agentes patógenos susceptibles.¹⁰⁴ El moxalactam tiene una excelente actividad antianaeróbica y gran capacidad de penetración en el seno de los abscesos cerebrales, particularmente en terapias prolongadas. Sin embargo, su empleo a altas dosis puede inducir hemorragias por alteración del metabolismo de la vitamina K, lo que hace que no sea especialmente adecuado para el tratamiento de los abscesos cerebrales. La ceftazidima también ha demostrado una gran capacidad de penetración en la cavidad del absceso, alcanzando concentraciones con actividad bactericida para la

mayoría de patógenos.¹⁰⁵ El imipenem resulta eficaz en el tratamiento tanto de la nocardiosis cerebral¹⁰⁶ como de los abscesos cerebrales piogénicos.^{107,108} Sin embargo, debido a su potencial neurotoxicidad, el empleo de este fármaco debería reservarse para casos de infecciones por gérmenes resistentes a otros antibióticos. Por otro lado, el meropenem, otro carbapenem más reciente, tiene un espectro antibiótico similar al imipenem y se asocia a una menor frecuencia de neurotoxicidad. Por lo tanto, en casos de abscesos cerebrales multirresistentes, estos fármacos constituyen una alternativa efectiva, pero precisamente este amplio espectro de actividad antibiótica justifica que su empleo se restrinja a aquellos casos en los que realmente sea necesario, con el fin de evitar la aparición de resistencias. Las quinolonas muestran una gran capacidad de penetración al SNC, con una excelente actividad antibacteriana frente a bacterias anaerobias facultativas Gram-negativas tales como *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonaceae*. Por tanto, constituyen una alternativa efectiva para el tratamiento de los abscesos cerebrales, pero también deben emplearse con precaución ya que disminuyen el umbral epileptógeno.

Los esquemas de tratamiento antibiótico empírico de los abscesos cerebrales deberán ajustarse al contexto clínico de cada paciente. Así, en el trasplante de órganos, deberían instaurarse de forma empírica las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima) y el metronidazol para las infecciones bacterianas; el trimetoprim-sulfametoxazol o la sulfadiazina para las infecciones por *Nocardia* spp; y el voriconazol para las infecciones fúngicas, especialmente por *Aspergillus*.¹⁰⁹ Para el tratamiento inicial de los abscesos en pacientes con infección por VIH y anticuerpos IgG antitoxoplasma, es recomendable incluir agentes con actividad frente al toxoplasma (pirimetamina con sulfadiazina). El tratamiento antituberculoso (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) debería ser considerado en pacientes inmigrantes o viajeros procedentes de áreas endémicas para TBC, y, como norma general, en aquellos con factores de riesgo.⁴⁴ El tratamiento antibiótico empírico en pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos o en aquellos que han sufrido un traumatismo craneoencefálico con fractura abierta debería consistir en vancomicina con una cefalosporina de tercera o cuarta generación (ejemplo, cefepime) y metronidazol. En casos de pacientes con infecciones por diseminación por contigüidad desde un foco parameningeo, sin antecedentes de neurocirugía previa, el tratamiento empírico

debería consistir en ceftriaxona o cefotaxima con metronidazol, añadiendo vancomicina sólo en caso de sospecha de infección añadida por *Staphylococcus*. El meropenem representa una alternativa adecuada en pacientes con contraindicación para el tratamiento con cefalosporinas o metronidazol. Un estudio retrospectivo demostró una efectividad similar en pacientes tratados con cefotaxima y metronidazol frente a pacientes tratados con meropenem.¹¹⁰ En casos de abscesos cerebrales por diseminación hematógena, el tratamiento consiste en una cefalosporina de tercera generación combinada con metronidazol para cubrir anaerobios, añadiendo vancomicina para tratar infecciones potenciales por *Staphylococcus*. Todo ello en espera de la identificación de los microorganismos responsables y de los estudios de sensibilidad.

En cuanto el germen responsable de la infección ha sido identificado, la terapia antimicrobiana debe ajustarse según el antibiograma para que resulte lo más efectiva posible. Muchas veces el dilema se produce cuando se ha identificado un único germen en el cultivo. Considerando que el 27% de los abscesos son polimicrobianos,³⁸ debería instaurarse siempre una antibioterapia de amplio espectro hasta disponer del resultado del cultivo del absceso cerebral o hasta repetir cultivos para aerobios y anaerobios de la sangre u otros focos de infección. Concretamente, si la infección se ha producido por contigüidad, el tratamiento antimicrobiano de amplio espectro, incluso para anaerobios, es recomendable independientemente de no haber identificado más que un agente antimicrobiano. Igualmente, habrá que considerar los patrones de resistencia a los diferentes antibióticos por parte de(l) los germen(es) implicado(s). Se han descrito abscesos cerebrales por bacilos Gram-negativos multirresistentes en relación con procedimientos neuroquirúrgicos o traumas craneales complicados.¹¹¹

Respecto a las infecciones por hongos, clásicamente consideradas como muy resistentes a los tratamientos antimicrobianos, en los últimos años han mejorado sus perspectivas de tratamiento gracias a la introducción de nuevos agentes antifúngicos. Según un estudio publicado por Schwartz y colaboradores,¹⁰⁹ la introducción del voriconazol resultó en una reducción considerable de la mortalidad (65% frente a 91% en controles históricos) en estos casos.

TRATAMIENTO	ANTIBIÓTICOS
EMPÍRICO	
<i>Estandar</i>	Cefotaxima o ceftriaxona + metronidazol; alternatively, meropenem (añadir vancomicina si sospecha de <i>S. aureus</i>)
<i>Receptores de trasplantes</i>	Cefotaxima o ceftriaxona + metronidazol, voriconazol y trimetopim-sulfametoxazol o sulfadiazina
<i>Infectados por VIH</i>	Cefotaxima o ceftriaxona + metronidazol, pirimetamina y sulfadiazina, considerar tratamiento antituberculoso
BASADO EN PATÓGENO AISLADO	
BACTERIAS	
<i>Actinomyces spp</i>	Penicilina G
<i>Bacteroides fragilis</i>	Metronidazol
<i>Enterobacteriaceae</i>	Cefotaxima o ceftriaxona
<i>Fusobacterium spp</i>	Metronidazol
<i>Haemophilus spp</i>	Cefotaxima o ceftriaxona
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina o penicilina G
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol
<i>Nocardia spp</i>	Trimetoprim-sulfametoxazol o sulfadiazina
<i>Prevotella melaninogenica</i>	Metronidazol
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima o cefepime
<i>S. aureus</i>	
Meticilin-sensible	Nafcilina o cloxacilina
Meticilin-resistente	Vancomicina
<i>Streptococcus anginosus</i>	Penicilina G
Otras especies de streptocococos	
HONGOS	
<i>Aspergillus spp</i>	Voriconazol
<i>Candida spp</i>	Anfotericina B
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Anfotericina B
<i>Mucorales</i>	Anfotericina B
<i>Scedosporium apiospermum</i>	Voriconazol
PROTOZOOS	
<i>T. gondii</i>	Pirimetamina y sulfadiazina

Tabla 3: Esquema del tratamiento antimicrobiano en pacientes con abscesos cerebrales (Fuente: Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, van de Beek D. Brain abscess. N Engl J Med 2014; 371: 447-456).

Las pautas tradicionales de tratamiento antimicrobiano intravenoso en pacientes con abscesos cerebrales bacterianos establecen una duración de 6 a 8 semanas.⁶⁵ Esto conlleva un riesgo potencial de aparición de efectos colaterales

derivados de la administración prolongada de los fármacos antimicrobianos. Concretamente, como ya se ha expuesto anteriormente, el tratamiento prolongado con metronidazol puede inducir una neuropatía periférica que, por otra parte, mejora tras la suspensión del mismo.¹¹² En el año 2000, la British Society for Antimicrobial Chemotherapy recomendó tratamientos antibióticos intravenosos de sólo 1 a 2 semanas, pasando después a la vía oral y manteniéndola durante un periodo variable que dependía de la respuesta clínica.¹¹³ Otros autores consideran que este régimen de tratamiento puede considerarse en casos seleccionados, pero no como un estándar de tratamiento.¹¹⁴ Según determinados estudios, una vez que pasamos al régimen de tratamiento oral, éste debería siempre incluir metronidazol, ciprofloxacino y amoxicilina.¹¹⁵ En una serie retrospectiva que incluía 55 casos, los autores empleaban como forma de monitorización de la respuesta terapéutica la curva térmica, así como el ADC de RMc, y así determinaban la duración del tratamiento antibiótico. Esto resultaba en una duración media del tratamiento de 21 días (rango, 10-64), con recurrencias en dos casos y una tasa de resultados favorables del 66%.¹¹⁶ En conclusión, la decisión acerca de la duración del tratamiento antimicrobiano debe realizarse caso por caso, valorando factores tales como la sensibilidad a los antibióticos del/los germen(es) responsable(s), el tamaño del absceso, la posibilidad de un drenaje quirúrgico y la calidad del mismo, y la respuesta del paciente al tratamiento, evaluada mediante criterios clínicos y radiológicos. Dicho esto, una duración de 6-8 semanas de antibioterapia vía parenteral parece necesaria en la mayoría de casos, sobre todo si la efectividad del drenaje quirúrgico resulta cuestionable. La necesidad y efectividad de un tratamiento adicional por vía oral no está clara, pero en general se considera adecuada para terminar de resolver la enfermedad residual y prevenir la aparición de recidivas.

Se han publicado numerosos casos de tratamiento no quirúrgico, exclusivamente mediante antibioterapia, con resultados exitosos.^{117,118,119} Este abordaje puede resultar apropiado en casos de pacientes clínicamente estables o malos candidatos a cirugía por sus comorbilidades. Igualmente, debería plantearse en casos en los que la cirugía supone un riesgo elevado de secuelas neurológicas en relación con la localización de la(s) lesión(es) o cuando se trate de lesiones de pequeño tamaño (menores de 2 cm). El mayor problema que conlleva este manejo es, en aquellos casos en los que no ha sido posible identificar un germen

responsable a partir del foco probable de origen, la incertidumbre derivada de la administración empírica prolongada de antibióticos, con sus potenciales efectos tóxicos, y la posibilidad de que el paciente experimente un deterioro clínico en relación, por ejemplo, con la ruptura intraventricular del absceso. Aquellos casos tratados de esta manera requieren regímenes de antibioterapia por vía parenteral más prolongados (hasta 12 semanas en algunos casos) y un seguimiento más estrecho, tanto clínico como radiológico.

Los criterios más importantes de evaluación de la respuesta al tratamiento de los abscesos cerebrales son la situación neurológica del paciente y la evolución del tamaño de la lesión en las pruebas de imagen. Según determinados autores, a lo largo del seguimiento de estos pacientes debería realizarse una TC craneal siempre que exista un deterioro clínico; después de una o dos semanas en ausencia de cambios clínicos; y cada dos semanas hasta los 3 meses si la evolución clínica es favorable.¹²⁰ La reintervención quirúrgica del absceso cerebral podría tener que plantearse en caso de producirse un incremento de tamaño de la lesión con un deterioro clínico asociado a pesar de un tratamiento antimicrobiano óptimo.

3.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

3.2.1. Principios básicos:

El tratamiento quirúrgico resulta imperativo para la identificación del agente causal, si éste no ha podido determinarse por otras vías, y, en casos seleccionados, para reducir el tamaño de la lesión. Con el empleo de las técnicas de estereotaxia, es posible realizar la punción y aspiración de prácticamente cualquier absceso con un diámetro mínimo de 1 cm, independientemente de su localización. Además, hoy día las imágenes en cortes finos obtenidas a partir de TCc y RMc permiten el empleo de técnicas de neuronavegación mediante reconstrucciones tridimensionales del encéfalo, cuya precisión se asemeja cada vez más a la de las técnicas estereotácticas. La planificación cuidadosa de la trayectoria mediante la definición de un punto de entrada seguro y la posibilidad de visualizar, corte por corte, en un plano ortogonal (“probe’ s view”) las estructuras encefálicas por las que discurre dicha trayectoria, puede reducir considerablemente la posibilidad de inducir lesiones en áreas elocuentes o vasos

cerebrales. Por lo tanto, la aspiración del contenido purulento del absceso por técnicas de estereotaxia o neuronavegación puede realizarse con fines diagnósticos y terapéuticos, salvo que exista alguna contraindicación en relación con el germen de sospecha o la situación clínica del paciente. En caso de que las pruebas de imagen no demuestre claramente la existencia de una cavidad necrótica, debería considerarse la conveniencia de una biopsia estereotáctica frente a la posibilidad de realizar un tratamiento antimicrobiano empírico manteniendo un seguimiento estrecho por imagen. En pacientes con infección por VIH, se considera justificada la instauración del tratamiento empírico para toxoplasmosis, en ausencia de muestra de tejido, siempre que la determinación de anticuerpo IgG antitoxoplasma en sangre sea positiva.

En caso de que no exista la posibilidad de realizar la biopsia por técnicas de estereotaxia o mediante neuronavegación, también es posible la utilización de la ultrasonografía cerebral a través de un trépano o craneotomía de pequeño tamaño como guía para el drenaje directo del absceso. Sin embargo, este abordaje no es recomendable para lesiones profundas de pequeño tamaño.¹²¹

La aspiración diagnóstica debe pretender el máximo drenaje posible del absceso cerebral. Es posible colocar un catéter en el seno de la cavidad del absceso con el fin de realizar un drenaje continuo durante varios días, tratando de reducir así la probabilidad de reintervención. Sin embargo, no existe evidencia suficiente en la literatura médica para considerar la colocación de un drenaje intracavitario como un procedimiento rutinario.¹²⁰ Algunos autores recomiendan incluso la administración postoperatoria de antimicrobianos intracavitarios a través de un catéter, considerando la penetración dificultosa de los fármacos en la cavidad del absceso; sin embargo, tampoco existen datos suficientes en relación con el riesgo-beneficio de esta técnica y, por tanto, no puede recomendarse como un procedimiento estándar.⁹⁹

Hace 20 años se recomendaba de forma sistemática la resección total del absceso. Sin embargo, gracias a la mejora tanto de la terapéutica antimicrobiana como de las técnicas de estereotaxia y neuronavegación, hoy día este procedimiento juega un papel cada vez menos importante. En cualquier caso, si se trata de un absceso superficial, voluminoso y localizado en un área elocuente, debe considerarse la posibilidad de la resección total mediante craneotomía,

máxime si existe una sospecha de infección fúngica, por tuberculosis o por bacterias ramificadas (*Actinomyces* o *Nocardia* spp). En general, se considera que la excisión quirúrgica ofrece malos resultados en el tratamiento de abscesos cerebrales múltiples, en los de localización profunda o en aquellos que se encuentren todavía en la fase de cerebritis.¹²² Respecto a los abscesos cerebelosos, el manejo más apropiado resulta controvertido. Determinados autores recomiendan tratarlos siempre con cirugía abierta, realizando la extirpación completa del absceso.⁵¹ Probablemente, lo más adecuado consista en ajustar la técnica quirúrgica a los síntomas y la evolución temporal del cuadro clínico, considerando siempre el riesgo añadido de compresión del tronco encefálico en relación con el pequeño volumen de la fosa posterior.

En aquellos casos en los que el germen responsable ya ha sido identificado, la indicación quirúrgica dependerá del tamaño y la localización de la lesión, la situación clínica del paciente y la necesidad de realizar una descompresión quirúrgica. Según Mamelak y colaboradores, la cirugía está indicada con lesiones de diámetro superior a 2,5 cm.¹²³ Sin embargo, no existen datos comparativos y, en cualquier caso, este tamaño no debe considerarse una indicación absoluta para la intervención quirúrgica. En casos con abscesos múltiples de pequeño tamaño, si es preciso por motivos diagnósticos y/o terapéuticos, debería intervenir mediante aspiración únicamente el más grande. La decisión sobre la indicación quirúrgica de las demás lesiones se basará en el tamaño, la extensión del edema asociado, los síntomas del paciente y la respuesta al tratamiento antimicrobiano. En aquellos casos en los que el absceso condiciona una herniación cerebral, la cirugía está indicada independientemente del tamaño del absceso. Igualmente, cuando un absceso se encuentra próximo al sistema ventricular, debería considerarse siempre el drenaje del absceso para prevenir su ruptura al ventrículo con la consiguiente ventriculitis. Una vez que esto se produce, es preciso colocar un drenaje ventricular para permitir la evacuación del pus.

3.2.2. Evolución:

Desde los primeros casos descritos en la literatura hasta nuestros días, el manejo quirúrgico de los abscesos cerebrales ha experimentado un gran desarrollo. La evolución de la Neurocirugía como especialidad quirúrgica ha

permitido mejorar considerablemente los resultados obtenidos en el manejo de esta patología. Además, gracias a la mejora de las pruebas de imagen, las cuales permiten realizar un diagnóstico cada más precoz y fiable, y a la aparición de la estereotaxia y la Neuronavegación, hoy día es posible realizar un manejo médico-quirúrgico ajustado a las necesidades particulares de cada caso. Por consiguiente, las posibilidades de éxito en el tratamiento de esta patología son indudablemente mayores en la actualidad respecto a hace varias décadas (40% de mortalidad en década de 1960 frente a un 15% en la década pasada).³⁸

Como ya se ha reseñado anteriormente, la introducción de la TCc en el año 1974 permitió mejorar diferentes aspectos del manejo de los abscesos cerebrales. Esta prueba de imagen, además de permitir un diagnóstico precoz, ofrecía la posibilidad de localizar la lesión de forma precisa dentro de la cavidad craneal y, por ello, comenzó a emplearse de manera generalizada como guía en el tratamiento quirúrgico de los abscesos cerebrales. De hecho, la introducción de la TCc conllevó una disminución considerable en el número de craneotomías y excisiones practicadas. Así, la aspiración mediante punción guiada por imagen o por estereotaxia pasó a consolidarse como técnica estándar de tratamiento quirúrgico en la mayoría de casos. Según un estudio acerca de la evolución del tratamiento quirúrgico desde 1930 hasta el año 2008,¹²⁴ la literatura publicada entre 1930 y 1990 reflejaba una clara disminución en la mortalidad relacionada con la punción-aspiración, comparativamente muy superior a la relacionada con la excisión quirúrgica mediante craneotomía. En los años 70, hasta la introducción de la TCc en el año 1974, la mortalidad de los abscesos cerebrales oscilaba entre un 30 y un 60%. Tras la generalización de la punción-aspiración guiada por TCc, las cifras de mortalidad descendieron a un 4%.¹²⁵

La elección de la técnica quirúrgica (aspiración frente a extirpación mediante craneotomía) clásicamente ha dependido de diferentes factores como la preferencia del cirujano, la tolerancia del paciente a un tipo u otro de cirugía en función de su contexto clínico, y las características del absceso en cuanto a tamaño, número y localización.¹²⁶ La modalidad terapéutica “aspiración” comprende varias técnicas como son la aspiración “free-hand”, la aspiración con estereotaxia, aquella guiada por ultrasonidos y, más recientemente, la aspiración con guía de neuronavegación. En la literatura médica es habitual encontrarlas

agrupadas como “aspiración” o “punción-aspiración”, de forma que, aunque cabría esperar diferentes resultados y complicaciones para cada una de estas variantes, en la práctica, las dos modalidades de tratamiento quirúrgico susceptibles de estudio comparativo son la aspiración como grupo frente a la extirpación mediante craneotomía. Por lo tanto, es difícil encontrar información precisa y fiable acerca de cuál es la técnica más eficaz y segura dentro de la modalidad punción-aspiración. Sin embargo, parece lógico que aquellas técnicas que ofrecen mayor precisión en la punción de los abscesos cerebrales (punción estereotáctica o punción con guía de neuronavegación), ofrezcan mayor seguridad y eficacia en el drenaje de estas lesiones intracerebrales, sobre todo si son de pequeño tamaño y localización profunda.

En la literatura médica, actualmente la punción-aspiración constituye la forma de tratamiento quirúrgico más frecuentemente empleada en los abscesos cerebrales.^{127,114,128,129} Sin embargo, hay que resaltar que cada modalidad particular de cirugía presenta sus ventajas e inconvenientes. Las ventajas de la extirpación mediante craneotomía son: una mayor eficacia en casos de abscesos que cursan con edema cerebral importante o cuando son multiloculados; en general, la ausencia de necesidad de tomar muestras repetidas; un menor requerimiento de pruebas de imagen de control tras la cirugía; y, posiblemente, un acortamiento de la estancia hospitalaria.¹²⁴ En casos de abscesos de localización temporal con un origen ótico, la cirugía abierta combinada con Otorrinolaringología permite realizar la limpieza del foco ótico durante el mismo acto quirúrgico.¹³⁰ Según Moorthy y colaboradores, la excisión quirúrgica disminuye la probabilidad de recurrencia de la lesión, ya que se trata de una extirpación completa de la lesión, incluyendo sus paredes.¹³¹ De hecho, tras una o más punciones, la excisión mediante craneotomía debería ser la siguiente opción quirúrgica a considerar. En casos de abscesos asociados a empiemas subdurales, una craneotomía que permita la evacuación simultánea del empiema resulta más apropiada que una simple aspiración del absceso.¹³²

Según determinados autores, la probabilidad de inducir un déficit neurológico se considera inferior con la punción-aspiración respecto a la excisión quirúrgica.¹²⁶ Habitualmente, la punción del absceso se realiza mediante un único trépano y puede plantearse incluso en casos comprometidos desde el punto de vista médico.¹³³ Su carácter mínimamente invasivo determina que pueda ser

utilizada incluso para la evacuación de abscesos localizados en áreas profundas, como el tronco encefálico, o en localizaciones potencialmente peligrosas como la región paraventricular.¹³⁴ Según Ratnaike y colaboradores, la mayor supervivencia objetivada en los abscesos tratados mediante punción-aspiración tras la introducción de la TCc radicaba en el beneficio que supuso para dicha técnica la disponibilidad de una imagen de calidad que sirviera como guía. Por otro lado, para los casos intervenidos mediante craneotomía no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia en los periodos anterior y posterior a la introducción de la TCc, y sólo una mejoría muy marginal desde el punto de vista estadístico para aquellos tratados después de 1990, probablemente en relación con los avances experimentados en la técnica neuroquirúrgica.¹²⁴

3.3. TERAPIAS ADYUVANTES:

3.3.1. Corticoides:

El empleo de corticoides para el edema asociado a los abscesos cerebrales no ha sido evaluado mediante la realización de ensayos clínicos aleatorizados y prospectivos. Los estudios realizados hasta la fecha en modelos animales han aportado resultados difíciles de interpretar. Un estudio practicado en un modelo animal de absceso cerebral por *Staphylococcus aureus* mostró que la administración de dexametasona interfería con la formación de tejido de granulación y alteraba el aclaramiento bacteriano.¹³⁵ Otro trabajo demostraba que el empleo de corticoides disminuía la concentración de determinados antibióticos polares (ejemplo: bencilpenicilina) en el seno del tejido infectado, mientras que la concentración de otros antibióticos más lipofílicos (ejemplo: metronidazol) no se alteraba.¹³⁶ Otro estudio realizado sobre un modelo experimental de absceso cerebral mostraba que el empleo de dexametasona daba lugar a cierto retraso en la depositación de colágeno a nivel de la cápsula, con la consiguiente formación de una cápsula más fina a los 8 días; sin embargo, esto no producía efectos negativos en cuanto al grosor final de la pared, la extensión del proceso inflamatorio o la mortalidad global.¹³⁷ Además, la falta de empleo de antibióticos no hacía posible evaluar el efecto de los corticoides sobre la efectividad de los agentes

antimicrobianos. Chun y colaboradores realizaron una revisión de varias series clínicas publicadas en la literatura y no hallaron diferencias en el resultado clínico, con independencia del empleo de corticoides.^{50,52,138}

Los corticoides pueden ser beneficiosos en situaciones en las que existe una elevación de la presión intracraneal o una herniación cerebral en relación con el edema asociado. El tratamiento se inicia con dosis altas de dexametasona por vía intravenosa, que van reduciéndose en 3 a 7 días, si la situación neurológica del paciente lo permite. Aunque un ciclo corto de dexametasona a altas dosis se considera seguro, este tratamiento debería reservarse para aquellos casos en los que se entienda que el edema cerebral puede dar lugar a una situación de riesgo vital. Esta actitud precavida se justifica en el hecho de que el empleo prolongado de dexametasona puede afectar negativamente, por un lado, a la capacidad de penetración de los fármacos antimicrobianos dentro de la cavidad del absceso, y, por el otro, al aclaramiento de determinados gérmenes como *Nocardia* spp. En ocasiones, un edema cerebral masivo con un cuadro de hipertensión intracraneal puede requerir la administración de manitol y la intubación del paciente con el fin de forzar la hiperventilación. Raramente, incluso puede ser necesaria la colocación de un drenaje ventricular externo con el fin de aliviar la presión intracraneal.

3.3.2. Fármacos antiepilépticos:

Las crisis epilépticas en los abscesos cerebrales tienen una frecuencia estimada de entre un 25 y un 50% en el periodo inicial de ingreso. La aparición de crisis requerirá de la administración de benzodiacepinas para la yugulación de las mismas, así como de la instauración de fármacos antiepilépticos con el fin de prevenir el desarrollo de nuevos episodios críticos. Determinados autores abogan por la administración de fármacos antiepilépticos profilácticos desde el momento del diagnóstico y hasta cumplidos 3 meses desde la cirugía.⁸ La cuestión de si se debería mantener este tratamiento durante periodos prolongados es difícil de contestar. En una serie de pacientes con seguimientos de hasta 30 años las crisis llegaban a suceder hasta en un 70% de los casos.¹³⁹ En ausencia de nuevas crisis,

se considera que la realización de un electroencefalograma puede resultar de utilidad a la hora de tomar la decisión acerca de mantener o retirar el tratamiento antiepiléptico. Determinados estudios sugieren una incidencia mayor de epilepsia en pacientes sometidos a craneotomía frente a aquellos intervenidos mediante punción-aspiración, mientras que otros descartan diferencias en la frecuencia de crisis epilépticas a largo plazo entre ambas técnicas.^{140,141}

3.3.3. *Terapia con oxígeno hiperbárico:*

Existen series de casos publicadas acerca del empleo de la terapia con oxígeno hiperbárico (TOH) con el fin de favorecer la resolución de los abscesos cerebrales y acortar el tratamiento antibiótico. Un primer estudio constaba de 13 casos recogidos en un periodo de 5 años y tratados mediante punción-aspiración seguida de TOH durante 5 días. En esta serie no se produjeron recurrencias de los abscesos cerebrales; sin embargo, carecía de un grupo control.¹⁴² Otro trabajo posterior incluía 40 pacientes estudiados en un periodo de 11 años.¹⁴³ La mitad de ellos recibió TOH y la otra mitad no. El resultado clínico final fue mejor en el grupo sometido a TOH, pero los indicadores de gravedad como la puntuación inicial en la escala de coma de Glasgow (GCS), eran también mejores en este grupo, y, por consiguiente, la comparabilidad entre ambos limitada. Además, la decisión de aplicar la TOH no se basaba en criterios claros. En conclusión, la evidencia actual respecto al empleo de TOH en el tratamiento de los abscesos cerebrales es limitada y, por consiguiente, serán necesarios más estudios para poder recomendarla de forma rutinaria (ver figura 8).



Figura 8: Fotografía de una cámara hiperbárica (Perry Baromedical®).

MARCO EMPÍRICO

II. OBJETIVOS

Los abscesos cerebrales tienen lugar en relación con múltiples factores predisponentes, los cuales han experimentado importantes cambios en las últimas décadas. Además, en este tiempo se han producido variaciones epidemiológicas considerables. La evolución del SIDA y la aplicación de terapias inmunosupresoras para evitar el rechazo inmunológico de los trasplantes, tanto de órganos sólidos como de células progenitoras hematopoyéticas, han influido considerablemente tanto en el espectro de población afectada como en la prevalencia de los diferentes gérmenes implicados. Por otro lado, existe toda una constelación de factores clínico-epidemiológicos, relacionados entre sí de manera compleja, que subyacen a la aparición y desenlace de los abscesos cerebrales. La introducción de las nuevas técnicas de imagen, la aparición de antibióticos de amplio espectro y el refinamiento de las técnicas neuroquirúrgicas han permitido reducir considerablemente tanto la mortalidad como la probabilidad de secuelas neurológicas en el manejo de esta patología. Sin embargo, según determinados estudios, tras la mejora en las cifras de mortalidad experimentada en relación con la introducción de la TCc en la década de 1970, no han habido otros eventos que hayan redundado de manera significativa en una mayor reducción de la mortalidad. Hoy día los abscesos cerebrales continúan representando una enfermedad infecciosa grave y potencialmente letal.

Considerando los hechos anteriormente citados, se plantean las siguientes hipótesis:

1. Los factores clínico-epidemiológicos, radiológicos y microbiológicos se encuentran interrelacionados y pueden condicionar el pronóstico de los abscesos cerebrales.
2. Los factores clínico-epidemiológicos, radiológicos, terapéuticos y microbiológicos asociados a los abscesos cerebrales han evolucionado a lo largo de las últimas décadas.
3. La modalidad de tratamiento aplicada puede condicionar el resultado clínico final.

En base a estas hipótesis se plantean los siguientes objetivos:

1. Realizar un análisis pormenorizado de la correlación entre los aspectos clínico-epidemiológicos, radiológicos, terapéuticos, microbiológicos y pronósticos para los abscesos cerebrales en el periodo comprendido entre 1980 y 2014.
2. Analizar la evolución de dichos factores, así como la de la morbimortalidad a lo largo de este periodo.
3. Identificar factores con significación pronóstica y ponderar la influencia de cada uno de ellos respecto al resultado clínico final.
4. Comparar eficacia y riesgo de las diferentes modalidades de tratamiento quirúrgico (punción evacuadora frente extirpación mediante cirugía abierta).
5. Estudiar la evolución del tratamiento quirúrgico a lo largo del tiempo.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se recogieron datos relativos a pacientes tratados por abscesos de localización intracraneal en el hospital General Universitario Gregorio Marañón durante el periodo comprendido entre enero de 1980 y diciembre de 2014. El diagnóstico de absceso cerebral se llevaba a cabo mediante la identificación de una o varias lesiones intracraneales con captación de contraste en anillo en TCc y/o RMc, las cuales además se asociaban a alguno de los siguientes hallazgos: cultivo positivo de LCR, identificación de material purulento durante el procedimiento quirúrgico, diagnóstico histológico de absceso o datos clínicos altamente sugestivos tales como la presencia de manifestaciones clínicas típicas o una respuesta favorable al tratamiento antimicrobiano. Se incluyeron casos sin límite de edad.

Se excluyeron las colecciones purulentas no encapsuladas (empiemas) de localización epidural o subdural.

2. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y RADIOLÓGICO:

Se recogieron datos en relación a los siguientes parámetros:

2.1. DATOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS:

- Edad en el momento del diagnóstico.
- Sexo.
- Foco de origen del absceso:
 - Desconocido.
 - Pulmonar.
 - Cardiopatía congénita.
 - Dentario.
 - Ótico.
 - Postquirúrgico.

- Sinusitis.
- Meningoencefalitis.
- Endocarditis.
- Otros.

- Etiopatogenia/vía de diseminación. En función del foco de origen y la localización particular del absceso se distinguieron las siguientes vías de diseminación:

- Criptogénica (desconocida).
- Hematógena.
- Contigüidad.
- Postquirúrgica.
- Postraumática.

- Inmunosupresión. Diagnóstico de infección por VIH; receptores de trasplantes de órganos sólidos o células progenitoras hematopoyéticas; pacientes con neoplasias hematológicas malignas; y casos sometidos a tratamientos citotóxicos por enfermedades tumorales malignas en general.

- Comorbilidades. Presencia de diabetes mellitus (DM), hepatopatía crónica/cirrosis u otras comorbilidades significativas tales como:

- ✓ Broncopatías crónicas.
- ✓ Cardiopatías congénitas.
- ✓ Nefropatías diversas con insuficiencia renal, incluido un caso de enfermedad poliquística renal.
- ✓ Inmunosupresión (los supuestos previamente descritos en el apartado correspondiente).
- ✓ Usuarios de drogas intravenosas o consumidores de drogas inhaladas.
- ✓ Alcoholismo.
- ✓ Obesidad mórbida.
- ✓ Anemia hemolítica autoinmune.
- ✓ Hemorragias intracerebrales.
- ✓ Hidrocefalia crónica.

2.2. DATOS CLÍNICOS:

Clínica de presentación: fiebre, cefalea, déficit neurológico, crisis epilépticas, alteración del nivel de conciencia o la presencia de la triada característica de los abscesos cerebrales (fiebre, cefalea y déficit neurológico).

2.3. DATOS RADIOLÓGICOS:

- Determinación del número de abscesos y clasificación de los mismos en únicos o múltiples.
- Localización de las lesiones, categorizada de la siguiente manera:
 - ✓ Lobar.
 - ✓ Profunda: sustancia blanca profunda de hemisferios cerebrales, tálamo, ganglios de la base o tronco encefálico.
 - ✓ Cerebelosa.
 - ✓ Múltiples localizaciones.

3. CIRUGÍA:

La mayor parte de los casos fueron sometidos a tratamiento quirúrgico en asociación con pautas prolongadas de antibioterapia. El tratamiento mediante antibioterapia exclusiva se reservaba para aquellos casos en los que la situación clínica del paciente contraindicaba una intervención quirúrgica, o bien cuando se trataba de lesiones de pequeño tamaño, típicamente menores de 2 cm, y, particularmente, si ya se disponía de un diagnóstico microbiológico a partir del foco de origen o hemocultivos. Se practicaron dos modalidades de cirugía:

1. La *punción-aspiración con aguja gruesa* se llevaba a cabo en la mayoría de casos con guía de estereotaxia (ver figura 9), técnica disponible en nuestro centro desde el año 1974. Desde la introducción de la TCc en el año 1978, la punción de abscesos superficiales podía realizarse

igualmente mediante el empleo de fiduciales. Sin embargo, los abscesos cerebrales con una cierta profundidad eran siempre puncionados mediante técnicas estereotácticas. Desde comienzos de 2014, la adquisición de nuevos equipos de Neuronavegación y la implementación de un software más completo y evolucionado (equipos Curve y Kick. Software e instrumental Varioguide. Brainlab®), permitía realizar punciones cerebrales guiadas con una gran precisión. Así, desde entonces, la punción con guía de Neuronavegación ha ido sustituyendo de manera progresiva a las técnicas estereotácticas en la práctica general de biopsias cerebrales en nuestro centro.

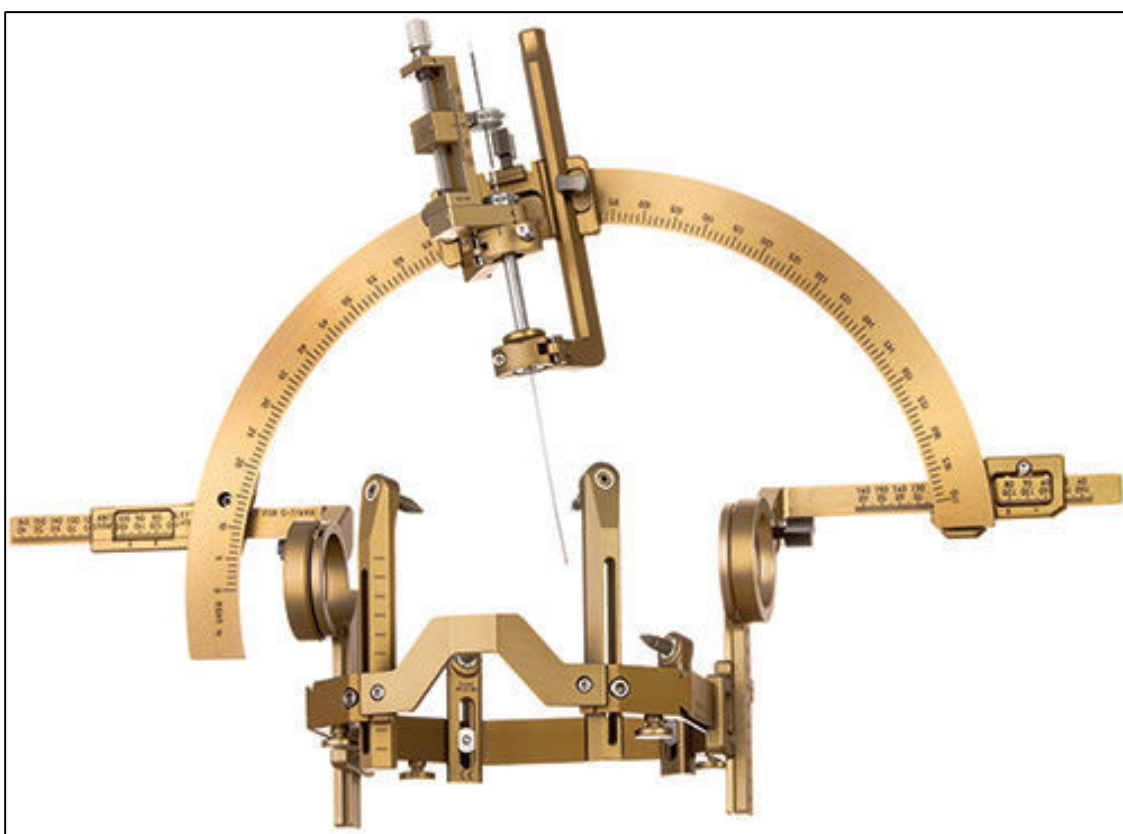


Figura 9: Representación de un marco de estereotaxia de Leksell (Leksell stereotactic system®).

2. La *extirpación quirúrgica* de los abscesos precisaba de la realización de craneotomías. Igualmente, éstas podían centrarse mediante el empleo de fiduciales con la TCc. Desde el año 1997, la mayoría de procedimientos se realizaba con guía de Neuronavegación. A partir del

año 1999, la introducción de las técnicas de mapeo funcional cerebral en el servicio permitió la extirpación de abscesos cerebrales localizados en relación a áreas elocuentes con buenos resultados. En general, con la excisión quirúrgica se pretendía realizar una extirpación no sólo de la colección purulenta intracavitaria, sino también de las paredes de la lesión. Esta modalidad de cirugía se reservaba para aquellos casos con lesiones voluminosas de localización superficial, frecuentemente en proximidad de áreas elocuentes, cuando la lesión estaba situada en el cerebelo, o si existía una sospecha fundada de que el germen responsable fuese un hongo o protozoo. En otras ocasiones, sobre todo antes de la introducción de la RM craneal en el año 1985, se practicaban craneotomías en aquellos casos en que el diagnóstico de sospecha inicial fuese de tumor cerebral, siendo finalmente el estudio anatomopatológico y/o microbiológico de la muestra obtenida lo que revelaba el diagnóstico definitivo de absceso cerebral. Más adelante, la introducción de las secuencias DWI de RMc permitían anticiparse al diagnóstico de absceso cerebral en la mayoría de casos (ver figura 10).

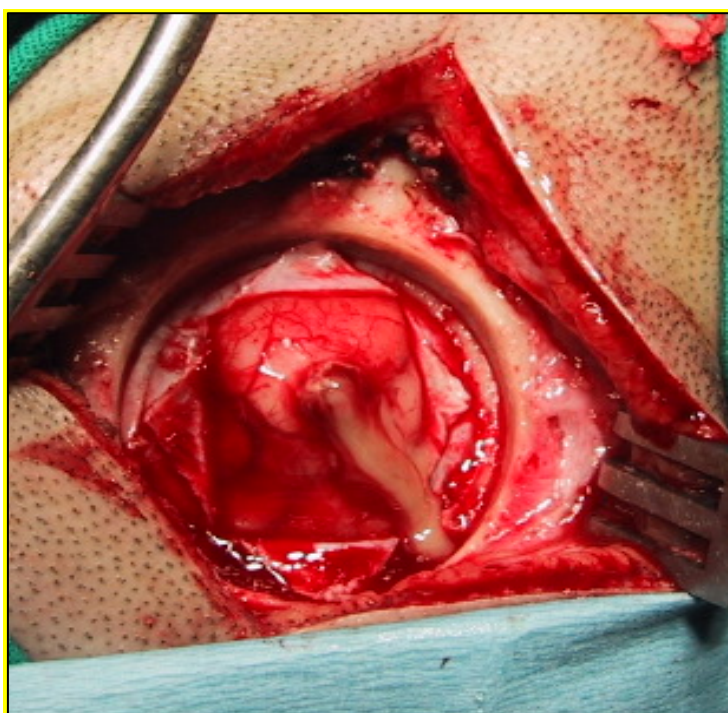


Figura 10: Fotografía quirúrgica en la que se aprecia una pequeña craneotomía para evacuación de un absceso subcortical con salida de pus a la superficie.

Se obtuvieron datos acerca de los siguientes parámetros relacionados con el procedimiento quirúrgico:

- Realización de cirugía frente a tratamiento antimicrobiano exclusivo.
- La modalidad de cirugía practicada: aspiración mediante punción con guía de estereotaxia o mediante el empleo de fiduciales frente a cirugía abierta mediante craneotomía y extirpación de la lesión.
- Necesidad de reintervención quirúrgica: En determinados casos fue preciso realizar al menos una segunda intervención quirúrgica como consecuencia de una evolución desfavorable tras la primera cirugía.
- Tipo de reintervención quirúrgica: punción-aspiración frente a craneotomía y extirpación de la lesión.

4. ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS:

Tras la obtención de la muestra mediante cirugía, ya fuera por punción-aspiración o extirpación con cirugía abierta, ésta se enviaba para realizar las siguientes determinaciones microbiológicas:

- Tinción de Gram.
- Cultivo bacteriano en medio aerobio y anaerobio.
- Tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo en medio apropiado (Löwenstein-Lensen) y PCR para determinación de micobacterias.
- PCR universal 16s rRNA.
- Cultivos y PCR para hongos y protozoos.

Por tanto, en aquellos casos sometidos a tratamiento quirúrgico, se recogieron datos en relación con los siguientes parámetros microbiológicos:

- Cultivos positivos frente a cultivos estériles.
- Determinación de los gérmenes aislados.
- Clasificación de los resultados microbiológicos en las siguientes categorías:

- ✓ Cultivos estériles frente a cultivos positivos.
- ✓ Cultivos monomicrobianos frente a cultivos polimicrobianos.
- ✓ Cultivos de gérmenes aerobios, anaerobios o mixtos.
- ✓ Determinaciones positivas para bacterias frente a hongos o protozoos.

5. RESULTADOS CLÍNICOS:

Se recogieron datos acerca de los siguientes parámetros relacionados con el resultado clínico de los pacientes:

5. 1. COMPLICACIONES GENERALES:

Recogida de las complicaciones médicas generales, no neurológicas, acontecidas a lo largo de la evolución de la enfermedad y caracterización de las mismas.

5.2. COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:

Determinación de la existencia y caracterización de las complicaciones de tipo neurológico acontecidas a lo largo de la evolución de la enfermedad.

5.3. RESULTADO CLÍNICO (GOS):

Evaluación del resultado clínico mediante la Glasgow Outcome Scale (GOS), la cual consta de las siguientes categorías:

- 1: Fallecimiento.
- 2: Estado vegetativo persistente. Sin evidencia de función cortical.
- 3: Discapacidad grave. Paciente consciente, pero dependiente para actividades básicas.
- 4: Discapacidad moderada. Paciente con un cierto grado de discapacidad, pero independiente.
- 5: Retorno a sus actividades normales a pesar de presentar déficit neuropsicológicos de carácter leve.

La GOS constituye una herramienta de evaluación de resultados clínicos ampliamente utilizada en el ámbito de la Neurocirugía gracias a su sencillez, escaso tiempo de aplicación, fiabilidad y validez. Además, presenta otras cualidades tales como su estabilidad con el paso del tiempo, ausencia de costes de aplicación y facilidad de acceso, lo que la hace especialmente útil para la evaluación de resultados clínicos a lo largo del tiempo.¹⁴⁴

Con el fin de simplificar la evaluación de resultados clínicos se decidió agrupar las diferentes categorías de la GOS de la siguiente manera:

- Resultado clínico desfavorable: categorías GOS 1,2 y 3.
- Resultado clínico favorable: categorías GOS 4 y 5.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó un análisis descriptivo de los datos obtenidos con determinación de frecuencias absolutas y proporciones en el caso de variables categóricas. Respecto a las variables numéricas, se calcularon medias o medianas como medidas de centralización, y desviación típica o percentiles como medidas de dispersión, en función de la normalidad de los datos. La normalidad fue estudiada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para estudiar la asociación entre variables categóricas se empleó la prueba de χ^2 de Pearson o el test exacto de Fisher, según el tamaño de la muestra. Para comparar la diferencia entre las medias de dos grupos se emplearon la prueba t de Student de grupos independientes o de Mann-Whitney, según la

normalidad de los grupos. Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para valorar la existencia de factores independientes asociados a alguna de las variables resultado entre aquellos con valores de p inferiores a 0,1 en el análisis univariante.

Los cálculos estadísticos se llevaron a cabo con el programa IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp, considerando estadísticamente significativos aquellos resultados con valores de $p < 0,05$.

IV. RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO:

1.1. ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN:

La muestra resultante constaba de 155 casos de abscesos cerebrales diagnosticados en el hospital General Universitario Gregorio Marañón, mediante los criterios previamente expuestos, en el periodo comprendido entre los años 1980 y 2014.

La edad fue recogida en 149 casos, siendo la media de 46,3 años (rango: 1-80, desviación típica: 19,8). La representación porcentual por sexos, con 37 mujeres y 118 varones, era de 23,9% y 76,1%, respectivamente. La distribución de niños (edad menor o igual a 16 años) y adultos (mayores de 16 años) resultaba ser de 7,4% frente a 92,6%, respectivamente.

La información relativa al periodo de ingreso hospitalario se encontraba disponible en 143 casos, siendo la mediana de estancia hospitalaria de 37 días (p25=21; p75=60).

1.2. ORIGEN Y ETIOPATOGENIA:

En 54 casos (34,8%) el origen del absceso resultaba desconocido. Entre los 101 casos restantes, el foco infeccioso ótico era el más frecuente. A continuación, con frecuencias iguales, se situaban los orígenes pulmonar, endocardítico y postneuroquirúrgico; seguidos por los casos con focos de origen dentario y con “otros focos de origen” (pancreatitis, colangitis agudas, venopunción, sepsis por *S. agalactiae*, legrado y discitis cervical); después se situaban los abscesos cerebrales relacionados con sinusitis, meningoencefalitis y, en último lugar, aquellos por cardiopatías congénitas (ver tabla 4).

Origen n total: 155	n (%)
Desconocido	54 (34,8)
Ótico	22 (14,2)
Pulmonar	15 (9,7)
Endocarditis	15 (9,7)
Postneuroquirúrgico	15 (9,7)
Dentario	10 (6,5)
Otros	10 (6,5)
Sinusitis	8 (5,2)
Meningoencefalitis	4 (2,6)
Cardiopatía congénita	2 (1,3)

Tabla 4: Distribución porcentual de los diferentes focos de origen en la muestra total.

En pacientes con edades iguales o inferiores a 16 años, el estudio de la distribución de los diferentes orígenes revelaba igualmente una preponderancia de casos criptogénicos (45,5%). En aquellos casos con un origen identificado, las infecciones sinusales constituían el origen más frecuente con dos casos, representando un 18,2% de todos ellos, y éstas eran seguidas por el foco ótico, la cardiopatía congénita, la meningoencefalitis y la sepsis por *S. agalactiae*, cada uno de ellos representado por un único caso (9,1%) (ver tabla 5).

ORIGEN (n total: 11 casos)	≤ 16 años n (%)
Sinusitis	2 (18,2)
Ótico	1 (9,1)
Cardiopatía congénita	1 (9,1)
Meningoencefalitis	1 (9,1)
Sepsis por <i>S. agalactiae</i>	1 (9,1)
Desconocido	5 (45,5)

Tabla 5: Distribución porcentual de los diferentes focos de origen en niños (≤ 16 años).

En la figura 11 viene reflejada la distribución de las diferentes vías de diseminación para los casos con orígenes conocidos. Como puede apreciarse en la gráfica, la vía hematológica aparece como la más frecuente, seguida de la vía de diseminación por contigüidad, la postquirúrgica y, por último, la postraumática.

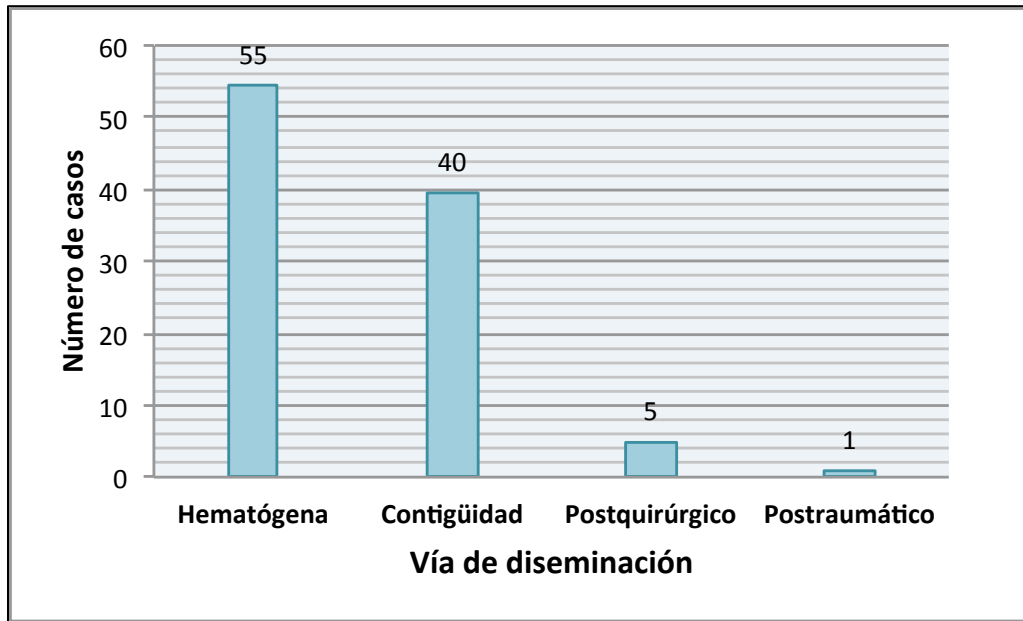


Figura 11: Distribución de los diferentes mecanismos etiopatogénicos en la muestra total.

En la población obtenida, 38 casos (24,5%) presentaban situaciones de inmunosupresión en relación con infección por VIH u otras causas (categoría detallada en el apartado de Material y Métodos). Concretamente, 17 pacientes (11%) eran infectados por VIH, mientras que 21 casos (13,5%) sufrían otras causas de inmunodepresión (ver figura 12).

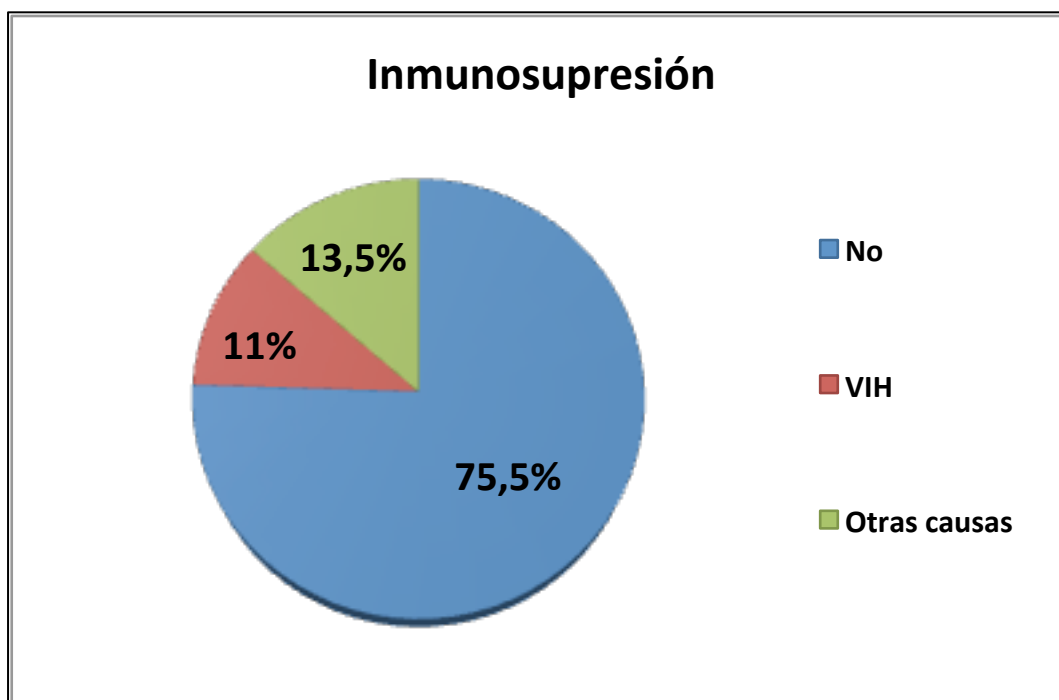


Figura 12: Proporción de casos con inmunosupresión por infección VIH o por otras causas.

Además de las enfermedades que cursaban con inmunosupresión previamente descritas, se revisó la frecuencia de las diferentes situaciones de comorbilidad presentes en la muestra. De esta forma, se recogió la presencia de DM, hepatopatías crónicas/cirrosis, cardiopatías, EPOC e insuficiencia renal. Con el fin de facilitar el análisis posterior de datos, dichas comorbilidades fueron agrupadas como DM, hepatopatía crónica/cirrosis y otros, incluyendo este último grupo los casos con cardiopatías (no necesariamente con shunt derecha-izquierda), EPOC, inmunosupresión o insuficiencia renal. Así, se identificó la existencia de algún tipo de comorbilidad en 88 casos (56,8%). El porcentaje de pacientes con hepatopatía crónica/cirrosis, con 6 casos, era del 3,9%; siendo el de DM, con 10 casos, del 6,5%. La categoría “otras comorbilidades” representaba el 46,5% (72 casos) (ver figura 13).

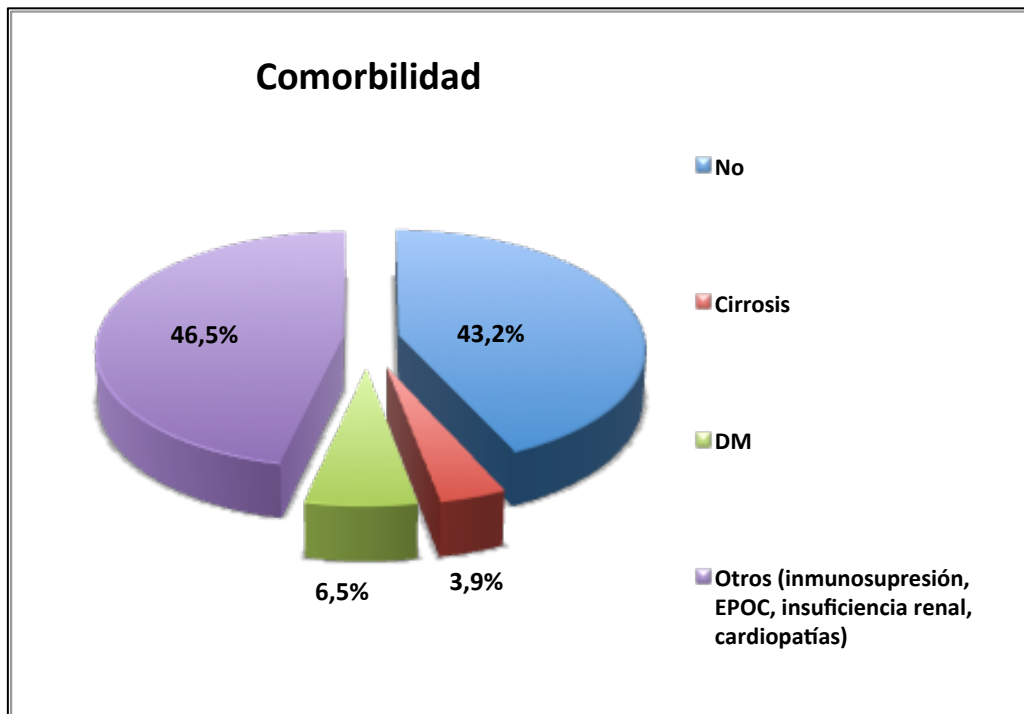


Figura 13: Distribución de los diferentes tipos de comorbilidad agrupados de la siguiente manera: ausencia de comorbilidad, diabetes mellitus, hepatopatía crónica/cirrosis y otros.

1.3. CLÍNICA:

En la tabla 6 se recogen las frecuencias y proporciones de los diferentes signos y síntomas clínicos recogidos en la muestra. La manifestación clínica más frecuentemente hallada fue el déficit neurológico, seguida de la fiebre, la cefalea, el deterioro del nivel de conciencia y, por último, la epilepsia sintomática. La triada clínica característica de los abscesos cerebrales (fiebre, cefalea y déficit neurológico) estuvo presente únicamente en 19 casos (12,3%).

SIGNOS/SÍNTOMAS	n (%)
Déficit neurológico	71 (45,8)
Fiebre	65 (41,9)
Cefalea	61 (39,4)
Deterioro de nivel de conciencia	58 (37,4)
Crisis epilépticas	37 (23,9)
Triada	19 (12,3)

Tabla 6: Distribución porcentual de los diferentes signos y síntomas clínicos recogidos en la muestra.

1.4. ESTUDIO RADIOLÓGICO:

La información relativa a los aspectos radiológicos se hallaba disponible para 135 casos. Entre ellos se encontró una mayoría de casos con abscesos de localización lobar (95 casos; 70,4%), siguiéndoles en frecuencia los abscesos en múltiples localizaciones (22 casos; 16,3%). A continuación se encontraban aquellos de localización cerebelosa (13 casos; 9,6%) y, en último lugar, los localizados en áreas profundas (5 casos; 3,7%) (ver figura 14).

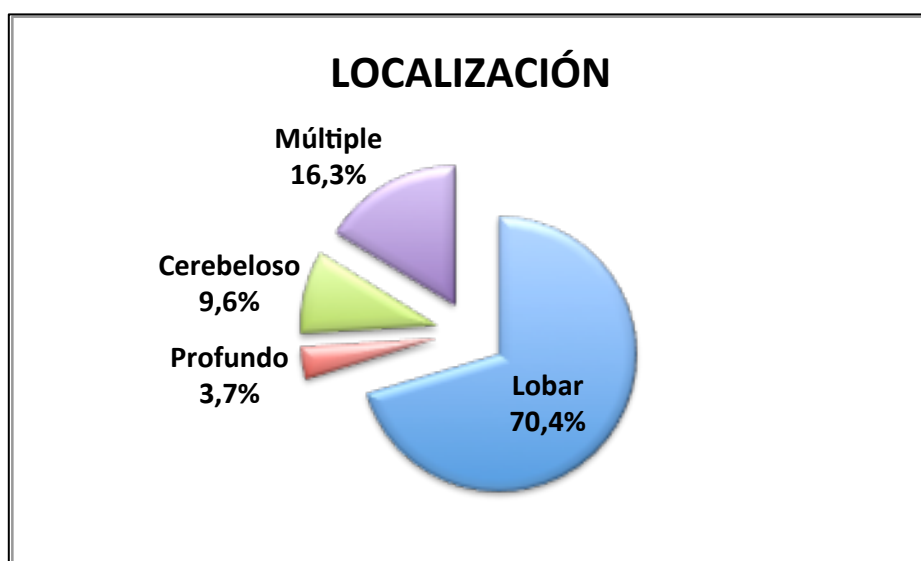


Figura 14: Distribución porcentual de casos según número y localización de los abscesos cerebrales.

1.5. TRATAMIENTO:

Tal y como se refleja en la figura 15, 129 pacientes (83,2%) fueron sometidos a tratamiento quirúrgico en alguna de sus modalidades. Por tanto, sólo 26 casos (16,8%) recibieron únicamente tratamiento antimicrobiano. Respecto a las modalidades de tratamiento quirúrgico, 71 pacientes (55%) fueron tratados mediante craneotomía y extirpación, mientras que 58 casos (45%) fueron sometidos a punción-aspiración, ya fuera con técnica estereotáctica, mediante el empleo de fiduciales o, más adelante, con guía de Neuronavegación. Entre el total de casos operados, 21 (16,3%) fueron reintervenidos como consecuencia de una evolución desfavorable del absceso cerebral tras la primera cirugía.

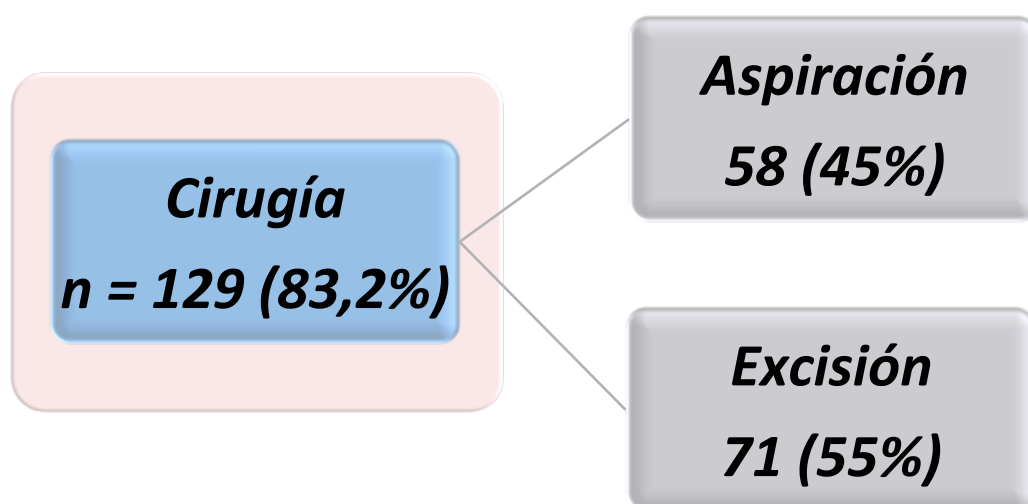


Figura 15: Proporción de casos intervenidos quirúrgicamente y modalidad de tratamiento quirúrgico empleada.

1.6. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO:

Se obtuvieron 80 casos (62,0%) con cultivos o determinaciones microbiológicas positivas, fundamentalmente a partir del material obtenido durante el procedimiento quirúrgico. En la tabla 7 se recoge el(los) germen(es)

implicado(s) en cada caso (ver tabla 7). El germen más frecuentemente hallado fue el *Streptococcus viridans*. Entre los casos con determinaciones positivas para hongos o protozoos, cuatro presentaban infecciones fúngicas (un caso por *Cladosporium* spp, dos casos por *Aspergillus fumigatus*, otro caso por *Scedosporum apiospermum*), y dos, infecciones por protozoos, ambas por *Toxoplasma gondii*.

RESULTADOS DE CULTIVOS

1. *Streptococcus pneumoniae*
 2. *Propionibacterium acnes*, *Peptostreptococcus* spp, *Haemophilus paraphrophilus*
 3. *Staphylococcus epidermidis* meticilin-resistente
 4. *Staphylococcus aureus* meticilin-sensible
 5. *Toxoplasma gondii*
 6. *Staphylococcus epidermidis* meticilin-resistente
 7. *Bacteroides* spp, *Bifidobacterium* spp
 8. *Haemophilus paraphrophilus*, *Streptococcus intermedius*
 9. *Streptococcus viridans*
 10. *Actinomyces meyeri*
 11. *Streptococcus intermedius*
 12. *Staphylococcus epidermidis*
 13. *Streptococcus pneumoniae*
 14. *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter anitratus*
 15. Cocos Gram-negativos
 16. *Streptococcus viridans*
 17. *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides* spp, *Eikenella corrodens*, *Branhamella catarrhalis*
 18. *Fusobacterium* spp, *Peptostreptococcus* spp
 19. *Fusobacterium* spp
 20. *Porphyromonas endodontalis*
 21. *Peptostreptococcus micros*
 22. *Staphylococcus epidermidis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella buccae*
 23. *Streptococcus viridans*, Anaerobio no filiado
 24. *Proteus mirabillis*, *Bacteroides fragilis*
 25. *Proteus mirabillis*, *Peptostreptococcus prevotii*, *Citrobacter diversus*
 26. *S. viridans*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*
 27. *Streptococcus viridans*, *Neisseria* spp, *Eikenella corrodens*
 28. *Peptococcus* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Pseudomonas* spp
 29. Cocos positivos, anaerobios
 30. Polimicrobiano
 31. Cocos gram negativos, *Streptococcus* spp
 32. *Streptococcus viridans*, *Peptostreptococcus* spp, *Fusobacterium* spp, *Actinomyces* spp
-

33. *Diplococos gram negativos, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis*
34. *Neisseria sicca*
35. *Streptococcus pneumoniae*
36. *Nocardia spp*
37. *E. Coli, Bacteroides fragilis, Gemella morbillorum, Eubacterium lentum*
38. *Staphylococcus epidermidis*
39. *Bacteroides spp, Peptostreptococcus micrus*
40. *Streptococcus viridans*
41. *Streptococcus pneumoniae*
42. *Cladosporium spp*
43. *Streptococcus viridans*
44. *Streptococcus spp*
45. *Streptococcus viridans*
46. *Streptococcus viridans*
47. *Streptococcus viridans*
48. *Haemophilus influenzae*
49. *Serratia marcescens, Acinetobacter iwoffii*
50. *Bacteroides ovatus, Peptostreptococcus prevotii*
51. *Fusobacterium nucleatum*
52. *Propionibacterium acnes*
53. *Proteus mirabilis, Fusobacterium nucleatum*
54. *Streptococcus viridans, anaerobio no filiado*
55. *Haemophilus paraprophilus, Actinomyces meyerii*
56. *Staphylococcus epidermidis, Propionibacterium acnes*
57. *Streptococcus grupo F, Peptostreptococcus micros*
58. *E. coli, E. faecalis, cocos anaerobios, Peptostreptococcus spp, Bacteroides fragilis*
59. *Streptococcus milleri*
60. *Nocardia asteroides*
61. *Mycobacterium tuberculosis complex*
62. *Toxoplasma gondii*
63. *Aspergillus fumigatus*
64. *Staphylococcus epidermidis*
65. *Aspergillus fumigatus*
66. *Scedosporium apiospermum*
67. *Streptococcus viridans*
68. *Peptostreptococcus micros*
69. *Staphylococcus epidermidis, Propionibacterium acnes*
70. *S. Viridans, Micrococcus spp*
71. *Propionibacterium spp*
72. *Bacilos gram negativos*
73. *Fusobacterium nucleatum, Peptostreptococcus spp*
74. *Prevotella melaninogenicus, Prevotella denticola, Prevotella intermedia, Streptococcus viridans*
75. *Haemophilus aphrophilus*
76. *Haemophilus aphrophilus*
77. *Nocardia spp*

-
78. *Nocardia* spp, *Corynebacterium* spp, *Streptococcus viridans*, *Bacteroides* spp
79. *Eikenella corrodens*, *Bacteroides* spp, bacilo gram negativo anaerobio
80. *Staphylococcus aureus*
-

Tabla 7: Hallazgos microbiológicos detallados para cada caso.

A continuación (figura 16), se desglosa la frecuencia y proporción de cultivos mono y polimicrobianos; de infecciones por gérmenes aerobios frente a gérmenes anaerobios; y, por último, de infecciones bacterianas frente a aquellas por hongos o protozoos. En ella se aprecia una preponderancia de cultivos bacterianos (74 casos; 92,5%), monomicrobianos (45 casos; 56,3%) y exclusivamente por gérmenes aerobios (44 casos; 55%).

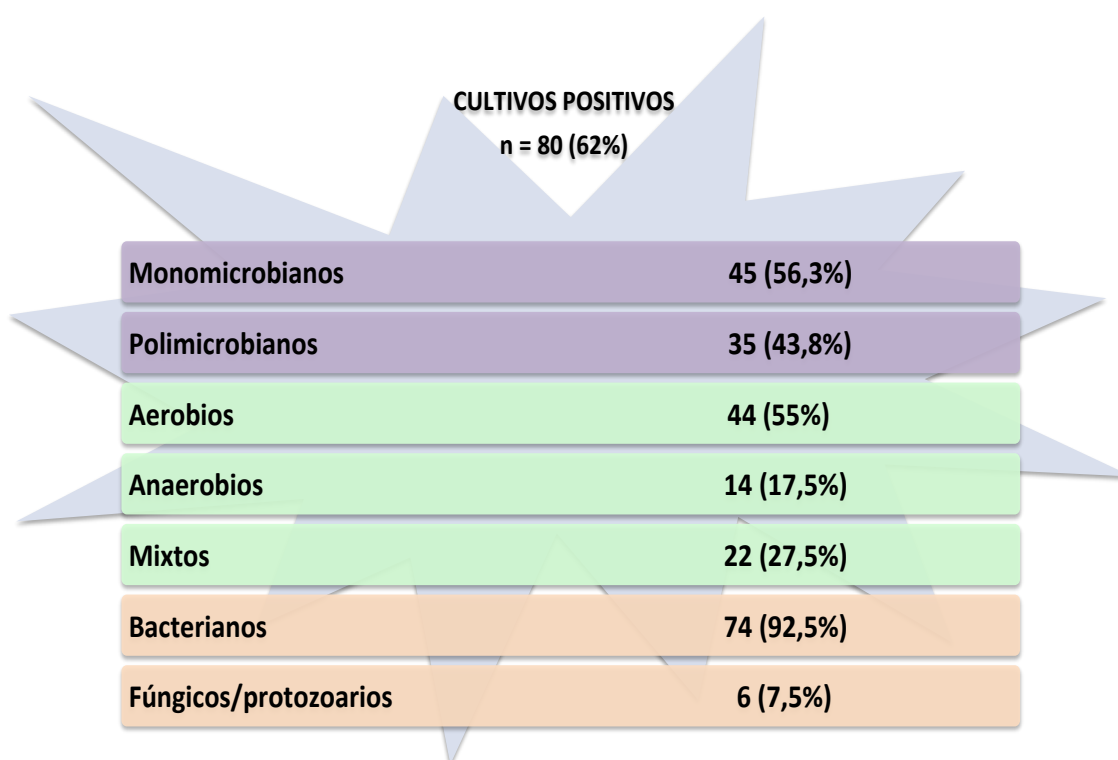


Figura 16: Características microbiológicas (uni/polimicrobianos; aerobiosis/anaerobiosis/mixtos; bacterianos/fúngicos-protozoarios) de los abscesos cerebrales con determinaciones positivas.

1.7. COMPLICACIONES Y RESULTADO CLÍNICO:

Una gran mayoría de pacientes experimentaron una evolución favorable. La categoría GOS 5 fue la más frecuentemente hallada, con 76 casos (49%). Por otro lado, 29 pacientes (18,7%) fallecieron (GOS 1) como consecuencia del(los) absceso(s) cerebral(es) (ver tabla 8).

GOS	n	%
1	29	18,7
2	1	0,6
3	5	3,2
4	44	28,4
5	76	49

Tabla 8: Frecuencia y porcentaje para cada categoría GOS.

Al agrupar los resultados clínicos obtenidos según la GOS, se encontró que 120 casos (77,4%) habían experimentado una evolución clínica favorable (GOS 4 y 5), mientras que 35 casos (22,6%) presentaron un resultado clínico desfavorable (ver figuras 17 y 18).

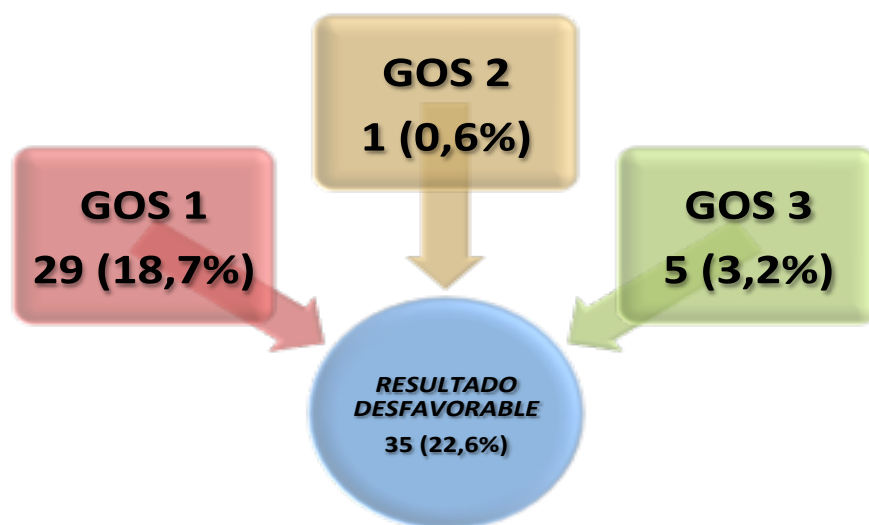


Figura 17: Proporción de casos con resultado clínico desfavorable (GOS 1, 2 y 3).

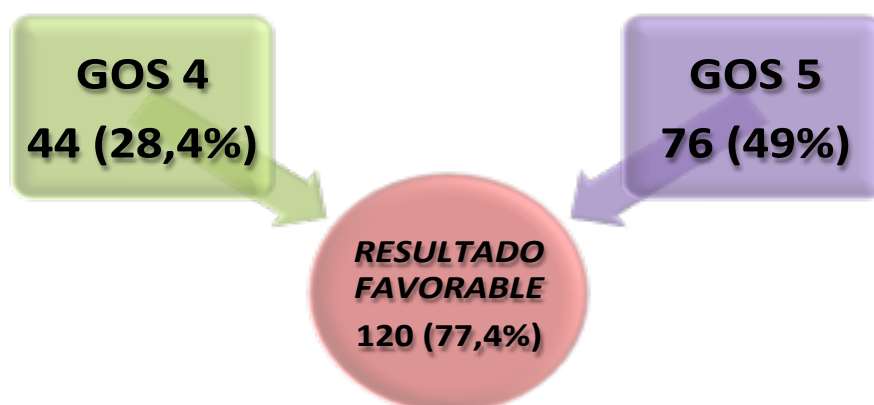


Figura 18: Proporción de casos con resultado clínico favorable (GOS 4 y 5).

En cuanto a las complicaciones acontecidas, como se explicó en el apartado de Material y Métodos, éstas fueron clasificadas en complicaciones generales y complicaciones neurológicas. Las complicaciones generales tuvieron lugar en 47 casos (30,3%), mientras que 53 (34,2%) sufrieron complicaciones neurológicas. La naturaleza concreta de dichas complicaciones, tanto generales como neurológicas, viene recogida en las tablas 9 y 10, respectivamente.

COMPLICACIONES GENERALES	n = 47 (30,3%)
1. Abscesos hepático, pulmonar, septicemia	
2. Absceso pulmonar, neumonía, pancreatitis	
3. Actinomicosis pulmonar	
4. Bacteriemia por SARM, neumonía asoc a ventilación mecánica, rhabdmiolisis	
5. Infección urogenital	
6. Infección por CMV, aspergillus, endocarditis, agranulocitosis, trombopenia	
7. Disfagia, neumonía	
8. Endocarditis	
9. Endocarditis	
10. Endocarditis, bacteriemia	
11. Endocarditis, insuficiencia renal	
12. Endocarditis, meningitis, gangrena	
13. Hemorragia digestiva alta	
14. Hemorragia, infección del tracto urinario	
15. Hepatitis farmacológica (tuberculostáticos)	
16. Hiponatremia, broncoaspiración	

17. <i>Insuficiencia cardíaca descompensada</i>
18. <i>Insuficiencia renal</i>
19. <i>Insuficiencia respiratoria, traqueostomía</i>
20. <i>Insuficiencia respiratoria</i>
21. <i>Insuficiencia respiratoria, colestasis, hiponatremia, descompensación diabética</i>
22. <i>Insuficiencia renal aguda, insuficiencia suprarrenal, shock</i>
23. <i>meningitis, insuficiencia renal</i>
24. <i>Neumonía</i>
25. <i>Neumonía</i>
26. <i>Neumonía aspirativa, diabetes insípida</i>
27. <i>Neumonía aspirativa, síndrome pierde-sal</i>
28. <i>Neumonía, broncoespasmo postoperatorio</i>
29. <i>Neumonía, hipoventilación</i>
30. <i>Neumonía, infección del tracto urinario</i>
31. <i>Neumonía</i>
32. <i>Parada cardíaca</i>
33. <i>Parada cardíaca</i>
34. <i>Sepsis</i>
35. <i>Sepsis, meningitis</i>
36. <i>Shock séptico</i>
37. <i>Shock séptico</i>
38. <i>Shock séptico, bacteriemia por BGN</i>
39. <i>SIADH, neumonía, trombopenia, neutropenia</i>
40. <i>SIADH, neumonía, insuficiencia respiratoria, traqueostomía</i>
41. <i>Taquicardia supraventricular, alergia a antibiótico</i>
42. <i>Tromboembolismo pulmonar, fibrilación auricular</i>
43. <i>Toxicodermia, tromboflebitis</i>
44. <i>Trombosis venosa profunda</i>
45. <i>Trombosis venosa profunda</i>
46. <i>Trombosis venosa profunda</i>
47. <i>Neumonía aspirativa</i>

Tabla 9: Descripción de las complicaciones generales acontecidas en cada caso.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS**n = 53 (34,2%)**

1. *Afasia motora, hemiparesia*
2. *Alteración de conciencia*
3. *Alteración de conciencia*
4. *Alteración de conciencia*
5. *Alteración de conciencia*
6. *Alteración de conciencia, meningitis*
7. *Deterioro cognitivo*
8. *Crisis postquirúrgicas*
9. *Crisis postquirúrgicas*
10. *Crisis postquirúrgicas*
11. *Crisis postquirúrgicas*
12. *Crisis postquirúrgicas*
13. *Crisis postquirúrgicas*
14. *Diplopía, hidrocefalia (DVE)*
15. *Disfasia, hemiparesia*
16. *Epilepsia sintomática*
17. *Epilepsia sintomática*
18. *Epilepsia sintomática*
19. *Epilepsia sintomática tardía*
20. *Epilepsia tardía*
21. *Estatus epiléptico no convulsivo*
22. *Paresia facial transitoria*
23. *Fenómeno "speech-arrest"*
24. *Fenómeno "speech-arrest"*
25. *Hematoma intraparenquimatoso*
26. *Hemiparesia*
27. *Hemiparesia*
28. *Hemiparesia*
29. *Hemiparesia*
30. *Hemiparesia*
31. *Hemiparesia braquial izqda*
32. *Hemiparesia derecha*
33. *Hemiparesia leve*
34. *hemiparesia, afasia*
35. *Hemiparesia, meningitis*
36. *Hemorragia intraventricular, infección LCR*
37. *Hidrocefalia*
38. *Hidrocefalia*
39. *Hidrocefalia (DVE)*
40. *Hidrocefalia (DVP)*
41. *Hidrocefalia (DVP)*
42. *Hidrocefalia (DVP), epilepsia tardía*
43. *Lenguaje, paresia, incontinencia urinaria*
44. *Monoparesia miembro inferior*
45. *Monoparesia transitoria, paresia facial*

46. <i>Monoparesia, cuadrantanopsia</i>
47. <i>Hemiparesia</i>
48. <i>Pseudoaneurisma infeccioso, hemorragia pedúnculo cerebral</i>
49. <i>Trombosis de seno sigmoide</i>
50. <i>Ventriculitis</i>
51. <i>Ventriculitis, crisis tónico-clónica generalizada</i>
52. <i>Ventriculitis, hidrocefalia, coma</i>
53. <i>Ventriculitis, hidrocefalia</i>

Tabla 10: Descripción de las complicaciones neurológicas acontecidas en cada caso.

2. ESTUDIO ANALÍTICO:

2.1. CORRELACIÓN ENTRE ETIOPATOGENIA, RADIOLOGÍA, TRATAMIENTO Y ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS:

2.1.1. Correlación entre factores clínico-epidemiológicos y aspectos radiológicos:

Se encontró una tendencia a la significación estadística ($p=0,062$) al correlacionar la vía de diseminación y la multiplicidad de los abscesos. De esta forma, en el 59,1% de los casos con abscesos múltiples, frente a un 31,9% en los casos con abscesos únicos, el mecanismo etiopatogénico consistía en una vía de diseminación hematogena (ver tabla 11). Al contrario sucedía con los abscesos por contigüidad. Éstos representaban una proporción muy superior entre los abscesos únicos (32,7%) frente a la de los abscesos múltiples (9,1%).

$p=0,062$	Único n (%)	Múltiple n (%)
Criptogénico	34 (30,1)	7 (31,8)
Hematogena	36 (31,9)	13 (59,1)
Contigüidad	37 (32,7)	2 (9,1)
Postquirúrgico	5 (4,4)	0 (0,0)
Postraumático	1 (0,9)	0 (0,0)

Tabla 11: Correlación entre la vía de diseminación y la multiplicidad de los abscesos cerebrales.

Sin embargo, no se hallaron asociaciones estadísticamente significativas entre el foco de origen del absceso, la existencia de situaciones de inmunodepresión o la presencia de comorbilidades con la multiplicidad o la localización específica de los abscesos cerebrales.

2.1.2. Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos y tratamiento:

Se identificó una relación estadísticamente significativa entre el foco de origen del absceso y el tipo de tratamiento (tratamiento antimicrobiano exclusivo vs cirugía y tratamiento antimicrobiano) ($p=0,023$). De este forma, se observó cómo entre los casos intervenidos quirúrgicamente la mayor proporción correspondía a aquellos con foco desconocido (47 casos; 36,4%); seguidos por los de origen ótico (20 casos; 15,5%); los postquirúrgicos (13 casos; 10,1%); a continuación los dentarios y endocardíticos (10 casos; 7,8% cada uno de ellos); en siguiente lugar aquellos de origen pulmonar, por sinusitis y otros (8 casos; 6,2% cada uno de ellos); las relacionados con meningoencefalitis (4 casos; 3,1%); y, en último lugar, los relacionados con cardiopatías congénitas (1 caso; 0,8%). Entre los casos sometidos a tratamiento antibiótico exclusivo, la mayor proporción correspondía a los casos con origen pulmonar y desconocido (7 casos; 26,9% cada uno de ellos). A continuación se situaban los casos derivados de endocarditis (5 casos; 19,2%), seguidos de los óticos, postquirúrgicos y por otros orígenes (2 casos; 7,7% cada uno de ellos); aquellos en relación con cardiopatías congénitas (1 caso; 3,8%). Todos los casos con origen dentario, por sinusitis o meningoencefalitis fueron sometidos a cirugía (ver figura 19).

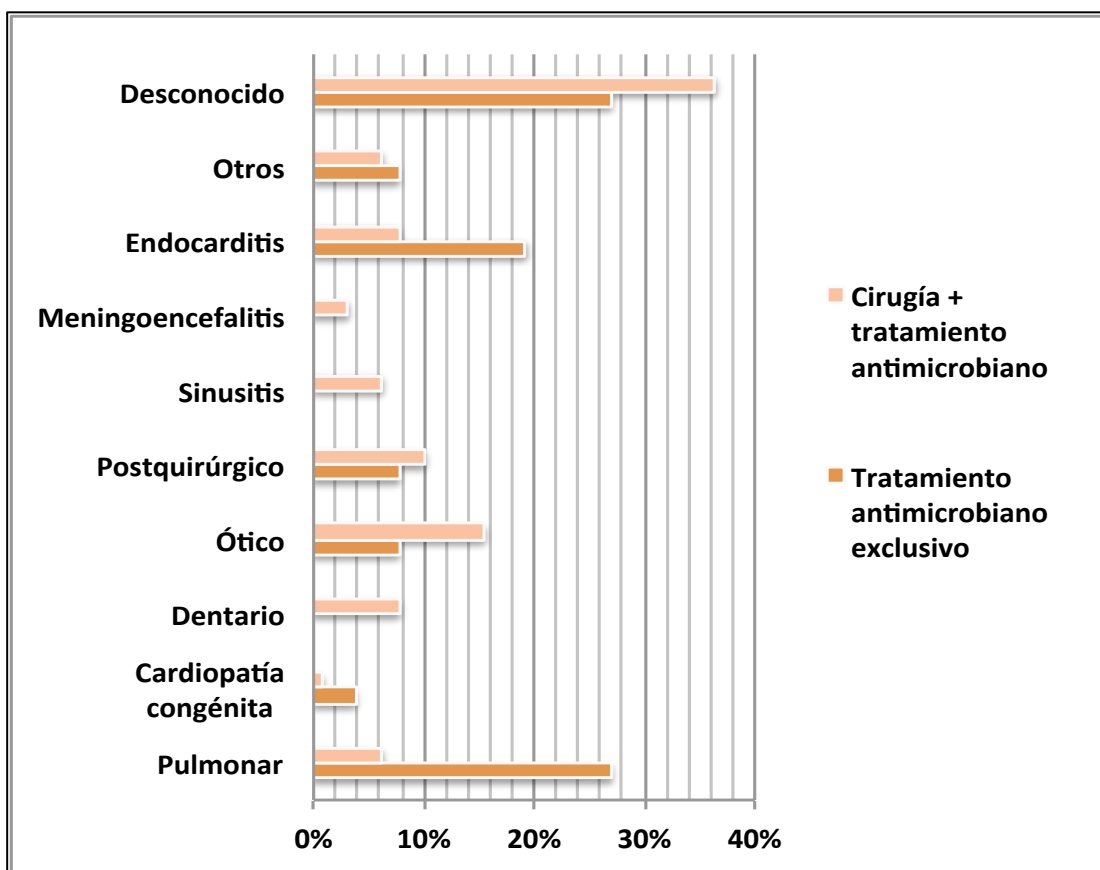


Figura 19: Correlación entre los diferentes focos de origen y la modalidad de tratamiento (tratamiento conservador vs cirugía + antibioterapia).

De igual forma, se halló una relación estadísticamente entre el mecanismo etiopatogénico y la modalidad de tratamiento empleada ($p=0,007$). Así, de entre los casos sometidos a cirugía, se vio que la inmensa mayoría correspondía a casos criptogénicos (47 casos; 36,4%), con diseminación hematológica (40 casos; 31,0%) y por contigüidad (38 casos; 29,5%). Los abscesos postquirúrgicos, con 4 casos, representaban sólo un 3,1%, y, respecto al único caso de origen traumático, éste no fue intervenido quirúrgicamente. En cuanto a la modalidad de tratamiento antimicrobiano sin cirugía, la mayor parte de casos correspondía a abscesos producidos por diseminación hematológica (15 casos; 57,7%), seguidos de los criptogénicos (7 casos; 26,9%); después estaban los abscesos por contigüidad (2 casos; 7,7%) y, por último, los postraumáticos y postquirúrgicos (1 caso; 3,8% cada uno de ellos). Por lo tanto, las diferencias más importantes entre ambos grupos radicaban en la representación porcentual de la

vía hematológica, muy superior entre los casos no intervenidos, y por contigüidad, considerablemente mayor en el grupo de los sometidos a cirugía (ver figura 20).

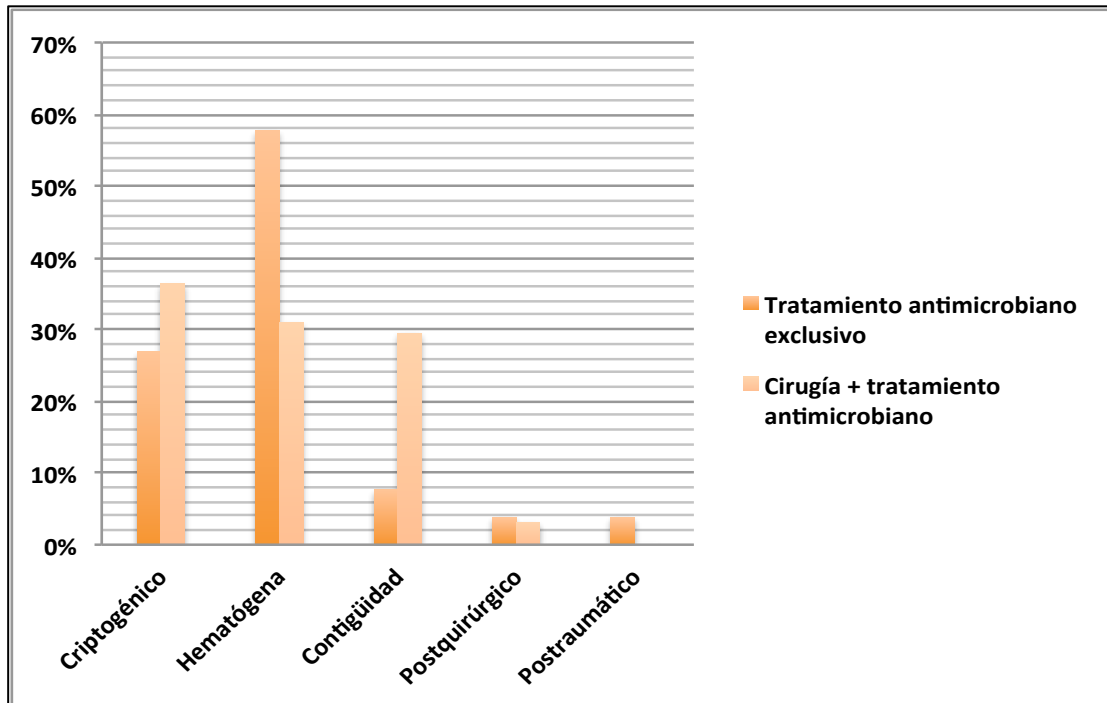


Figura 20: Correlación entre el mecanismo etiopatogénico y la modalidad de tratamiento empleada (tratamiento conservador vs cirugía + tratamiento antimicrobiano).

Se objetivó una tendencia a la significación estadística entre la presencia de inmunosupresión y la modalidad de tratamiento empleada ($p=0,083$). Los casos con inmunosupresión representaban una proporción considerablemente superior entre los que recibieron tratamiento antimicrobiano exclusivo frente a aquellos intervenidos quirúrgicamente, aunque el valor absoluto de casos inmunodeprimidos sometidos a cirugía fuera superior (tratamiento conservador 10 casos; 38,5% vs cirugía 28 casos; 21,7%).

Al correlacionar la modalidad de tratamiento empleada con la presencia de comorbilidades, se observaba un claro predominio de casos con comorbilidades entre los tratados sin cirugía (comorbilidades 22 casos; 84,6% vs sin comorbilidades 4 casos; 15,4%). Sin embargo, entre los casos intervenidos quirúrgicamente, la proporción de pacientes con y sin comorbilidad era similar

(comorbilidades 66 casos; 51,2% vs sin comorbilidades 63 casos; 48,8%). Estos hallazgos alcanzaban la significación estadística con una $p=0,002$ (ver figura 21).

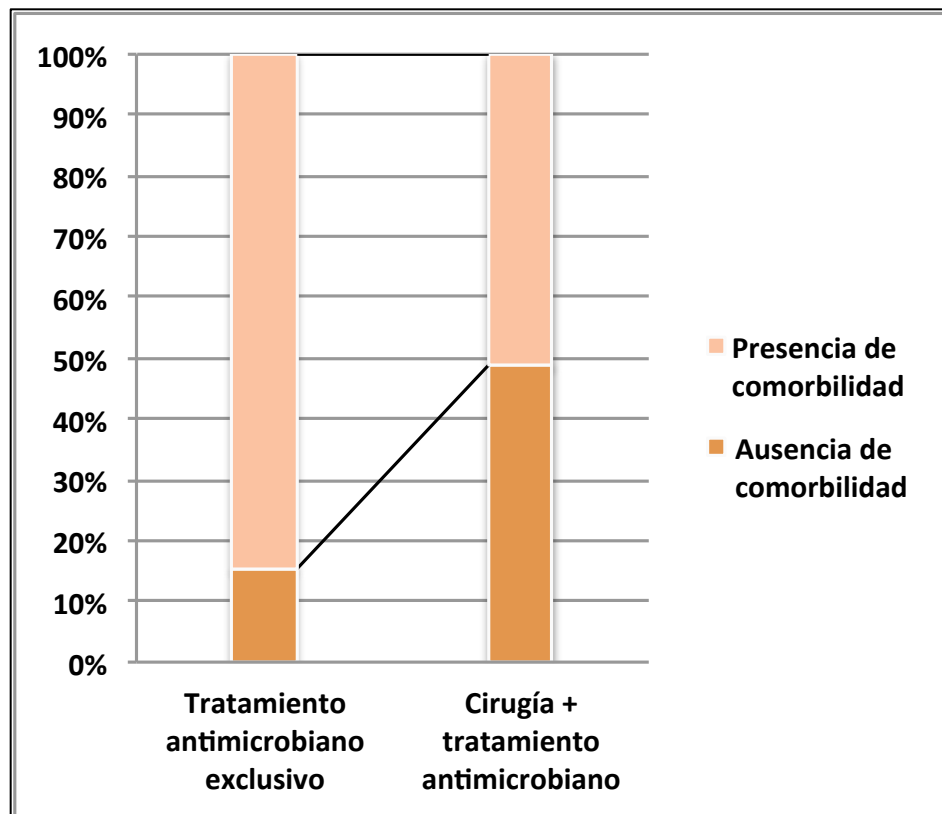


Figura 21: Correlación entre la presencia de comorbilidades y la modalidad de tratamiento (tratamiento conservador vs cirugía + tratamiento antimicrobiano).

Al desglosar las diferentes clases de comorbilidad y correlacionarlas con el tratamiento realizado, se encontró igualmente una asociación con significación estadística ($p=0,006$). Así, se vio que entre aquellos casos intervenidos quirúrgicamente, los que presentaban hepatopatía crónica/cirrosis (4 casos; 3,1%) y DM (8 casos; 6,2%) eran minoritarios frente a los casos con otras comorbilidades (54 casos; 41,9%) y, en mayor medida, respecto a aquellos sin comorbilidad (63 casos; 48,8%). Entre los sometidos a tratamiento conservador, los casos con otras comorbilidades (18 casos; 69,2%) representaban la mayor parte, seguidos de aquellos sin comorbilidades (4 casos; 15,4%), situándose en último lugar los que sufrían DM y hepatopatías crónica/cirrosis (2 casos; 7,7% cada uno de ellos). Por

consiguiente, el incremento de la representación porcentual de los pacientes con comorbilidades en el grupo de tratamiento conservador era fundamentalmente a expensas de los casos con otras comorbilidades y en detrimento de los casos sin comorbilidades (ver figura 22).

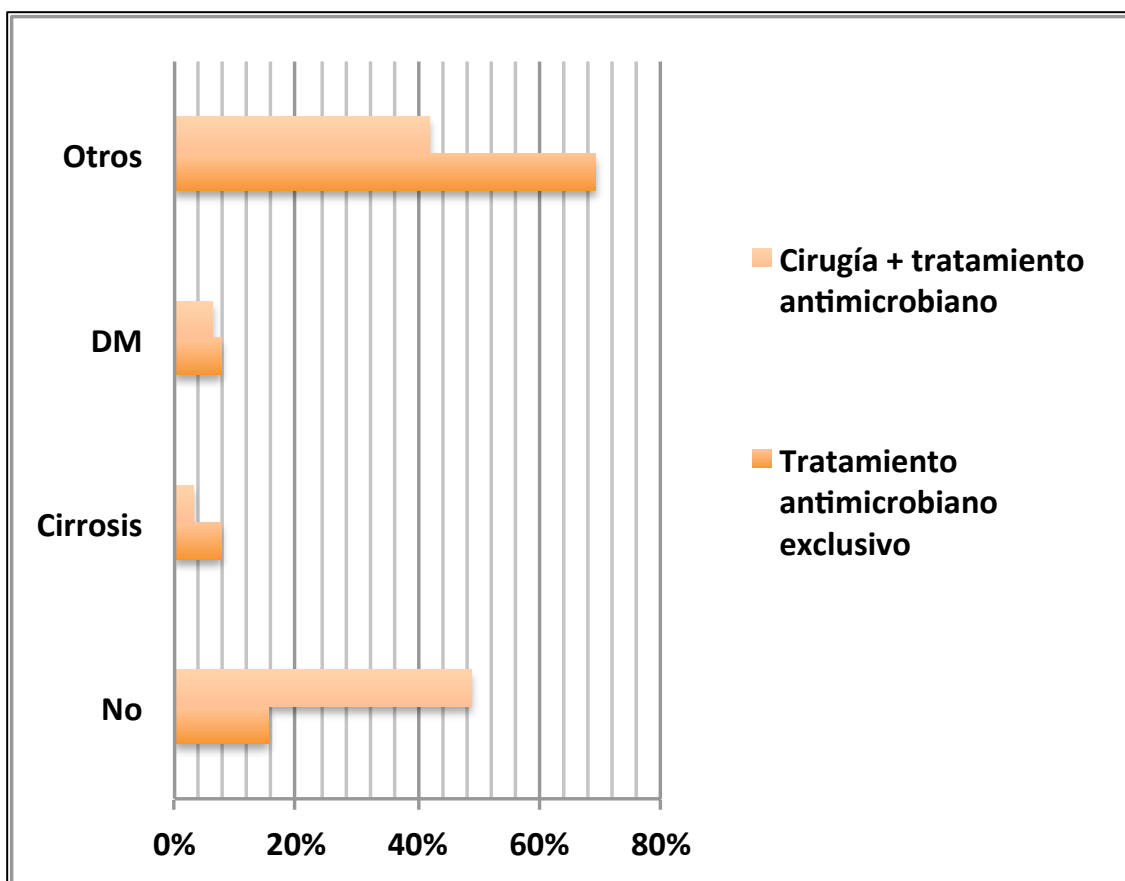


Figura 22: Correlación entre el tipo de comorbilidad y la modalidad de tratamiento (tratamiento conservador vs cirugía + tratamiento antimicrobiano).

En cuanto a los aspectos radiológicos, se identificó una correlación significativa desde el punto de vista estadístico entre el número y la localización de los abscesos cerebrales y la modalidad de tratamiento empleada. Así, 103 (86,6%) de los casos intervenidos quirúrgicamente presentaban una única lesión, siendo el resto abscesos múltiples (16 casos; 13,4%). En el grupo de casos no intervenidos, aunque seguían siendo mayoría los abscesos únicos (10 casos; 62,5%), la proporción de abscesos múltiples era considerablemente mayor respecto al grupo

de tratamiento quirúrgico (6 casos; 37,5%) ($p=0,025$) (ver figura 23). Al considerar la localización de las lesiones, se vio que en el grupo de casos operados la mayor proporción correspondía a casos con abscesos de localización lobar (89 casos; 74,8%); seguidos por aquellos con múltiples localizaciones (16 casos; 13,4%); a continuación los de localización cerebelosa (10 casos; 8,4%) y, en último lugar, los de localización profunda (4 casos; 3,4%). Respecto a los no intervenidos, la mayor proporción correspondía igualmente a los de localización tanto lobar como múltiple (6 casos; 37,5% cada uno de ellos), seguidos por los de localización cerebelosa (3 casos; 18,8%) y, también en último término, aquellos de localización profunda (1 caso; 6,2%). Por tanto, aunque el número de casos para cada categoría era menor en el grupo de tratamiento conservador, en él se apreciaba un incremento de la proporción de casos con localización múltiple, cerebelosa y profunda en detrimento de los de localización lobar ($p=0,010$) (ver figura 24).

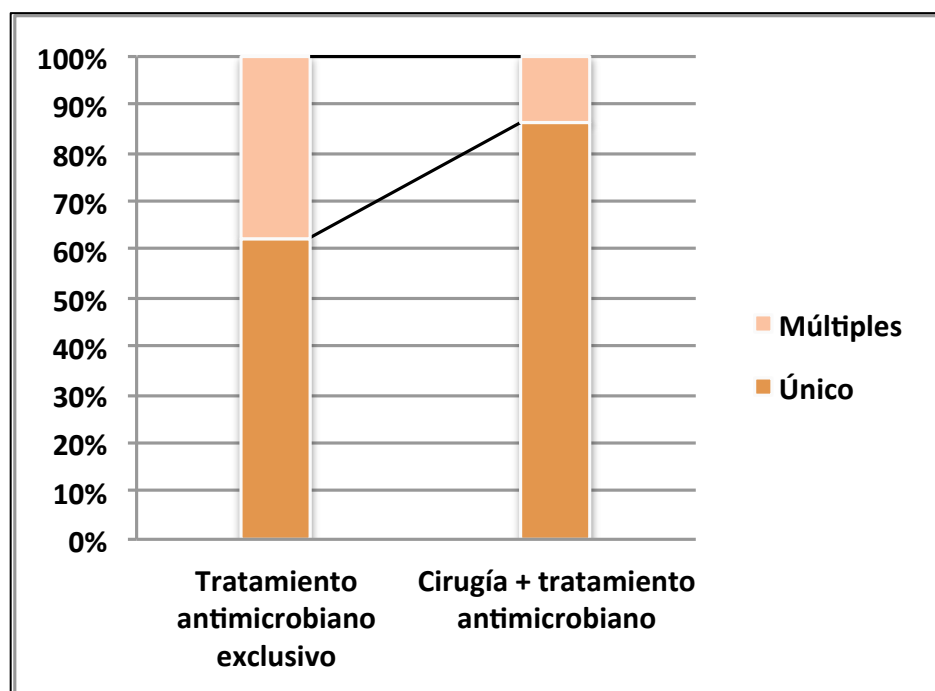


Figura 23: Correlación entre multiplicidad y modalidad de tratamiento (tratamiento conservador vs cirugía + tratamiento antimicrobiano).

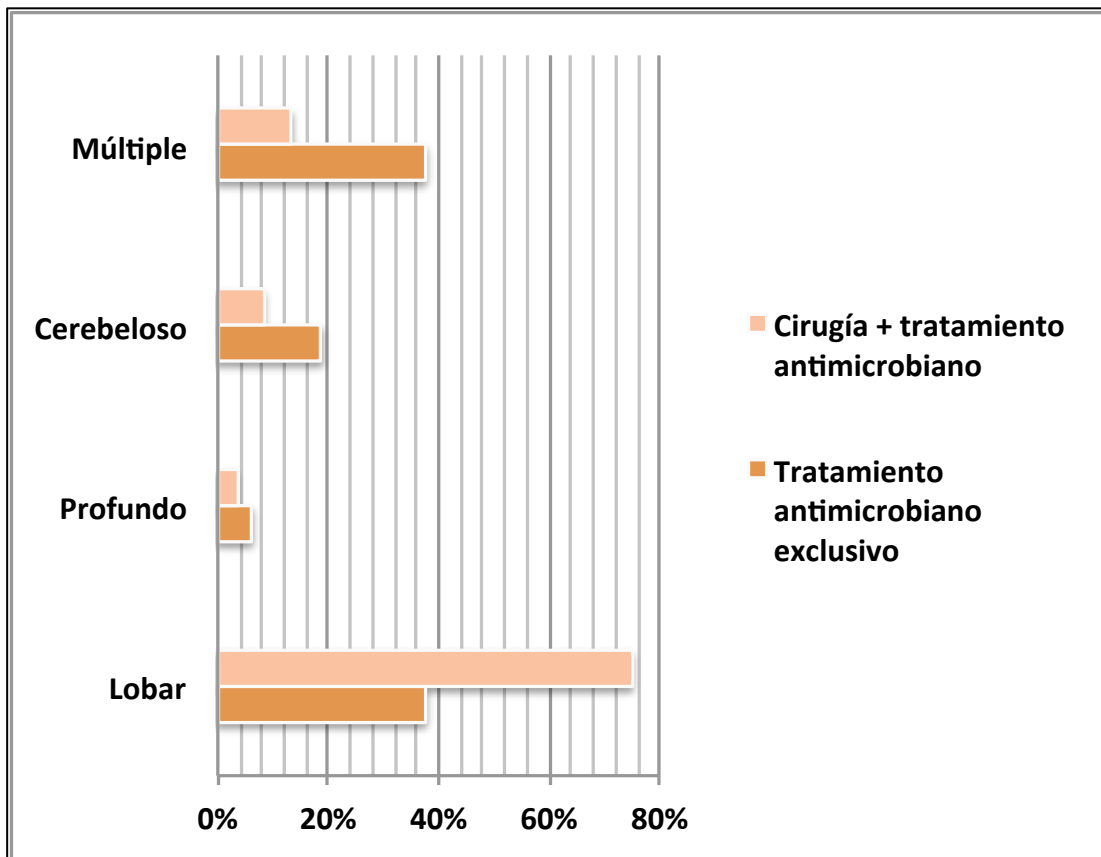


Figura 24: Correlación entre localización y modalidad de tratamiento (tratamiento conservador vs cirugía + tratamiento antimicrobiano).

En cuanto a la modalidad de tratamiento quirúrgico, punción-aspiración vs craneotomía y extirpación, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al correlacionar los diferentes focos de origen con esta variable. Al considerar el mecanismo etiopatogénico, sí se halló una correlación con significación estadística ($p=0,013$) de forma que, entre los casos intervenidos mediante craneotomía, los abscesos criptogénicos eran los más frecuentes (28 casos; 39,4%), seguidos por aquellos producidos por contigüidad (26 casos; 36,6%), los hematógenos (14 casos; 9,7%) y, en último término, los postquirúrgicos (3 casos; 4,2%). Respecto a los casos operados mediante punción-aspiración, los más frecuentes eran los hematógenos (26 casos; 44,8%), seguidos por los criptogénicos (19 casos; 32,8%), después los producidos por contigüidad (12 casos; 20,7%) y, finalmente, los postquirúrgicos (1 caso; 1,7%). Por lo tanto, los abscesos criptogénicos, por contigüidad y postquirúrgicos representaban mayores

proporciones en el grupo de craneotomía y excisión respecto al de punción-aspiración, ocurriendo lo contrario para los abscesos hematógenos (ver figura 25).

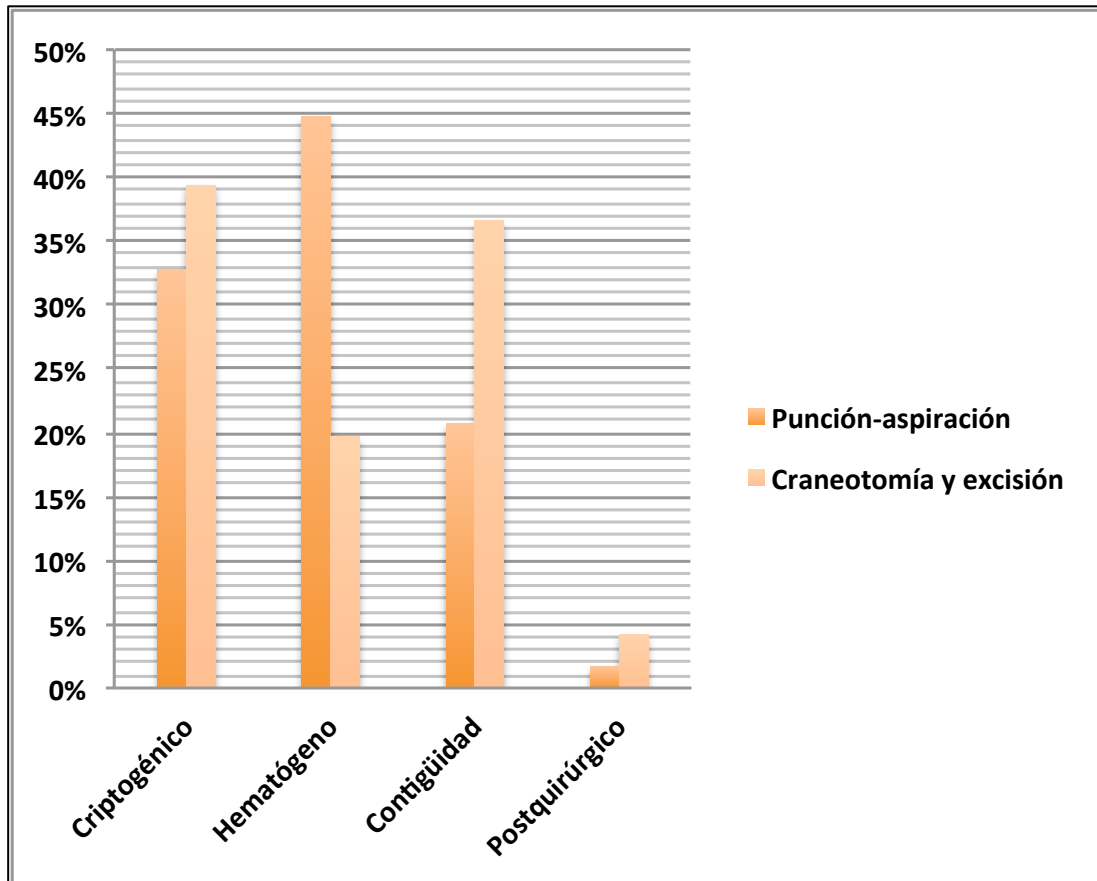


Figura 25: Correlación entre el mecanismo etiopatogénico y la modalidad de cirugía (punción-aspiración vs craneotomía y extirpación).

Al correlacionar la modalidad de cirugía empleada con la presencia de inmunosupresión, se encontró igualmente una asociación estadísticamente significativa entre ambas ($p=0,002$). Se vio cómo entre los pacientes intervenidos mediante craneotomía sólo un 11,3% (8 casos) sufría situaciones de inmunosupresión, mientras que entre los intervenidos mediante punción-aspiración la proporción de casos con inmunosupresión ascendía a un 34,5% (20 casos) (ver figura 26). Si lo desglosábamos en función del tipo de inmunosupresión, veíamos cómo mientras que en el grupo de casos sometidos a punción-aspiración los infectados por VIH y aquellos con otras causas de inmunosupresión representaban

partes equivalentes (10 casos; 17,2% cada uno de ellos), en el grupo de los sometidos a craneotomía, la proporción de inmunosuprimidos por otras causas era mayor (5 casos; 7,0%) a la de infectados por VIH (3 casos; 4,2%). Por consiguiente, la reducción en la representación porcentual de inmunosuprimidos por otras causas en el grupo de craneotomía respecto al de punción-aspiración era menor en comparación con la experimentada para los infectados por VIH ($p=0,004$).

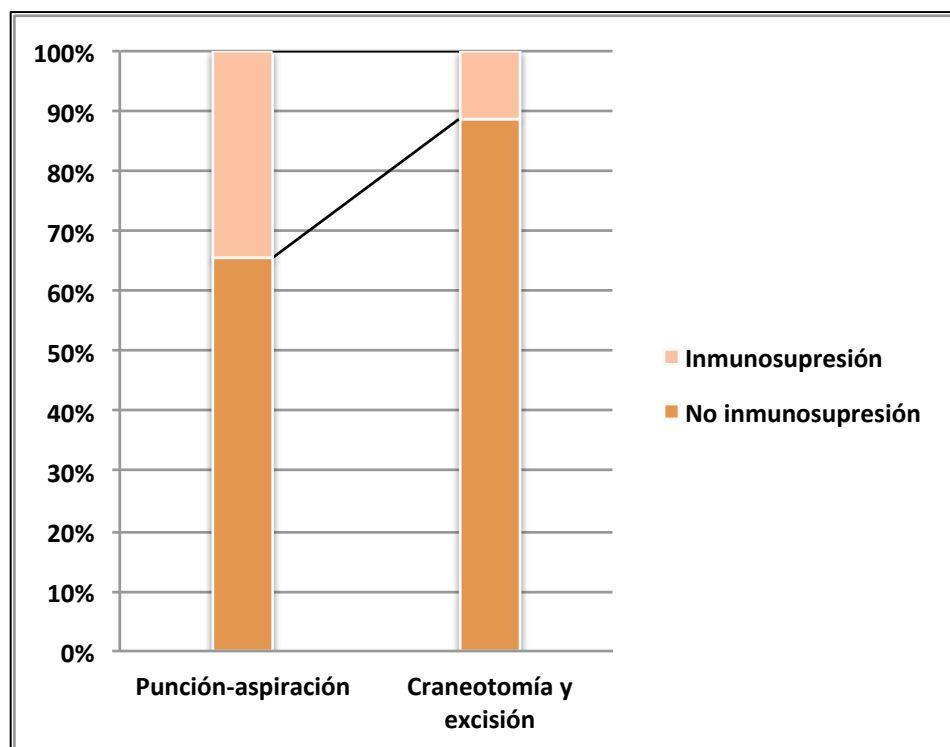


Figura 26: Correlación entre inmunosupresión y modalidad de cirugía (punción-aspiración vs craneotomía y extirpación).

En cuanto a la presencia de comorbilidades, también se halló una correlación significativa entre ésta y la modalidad de cirugía realizada ($p=0,034$). Así, la mayor parte de casos intervenidos mediante craneotomía y excisión no presentaban comorbilidades importantes (41 casos; 57,7%), mientras que entre los casos intervenido por punción-aspiración eran mayoría aquellos con algún tipo de comorbilidad (36 casos; 62,1%) (figura 27). Sin embargo, cuando lo desglosábamos por tipos de comorbilidad, no encontramos una correlación estadísticamente significativa con la modalidad de cirugía empleada.

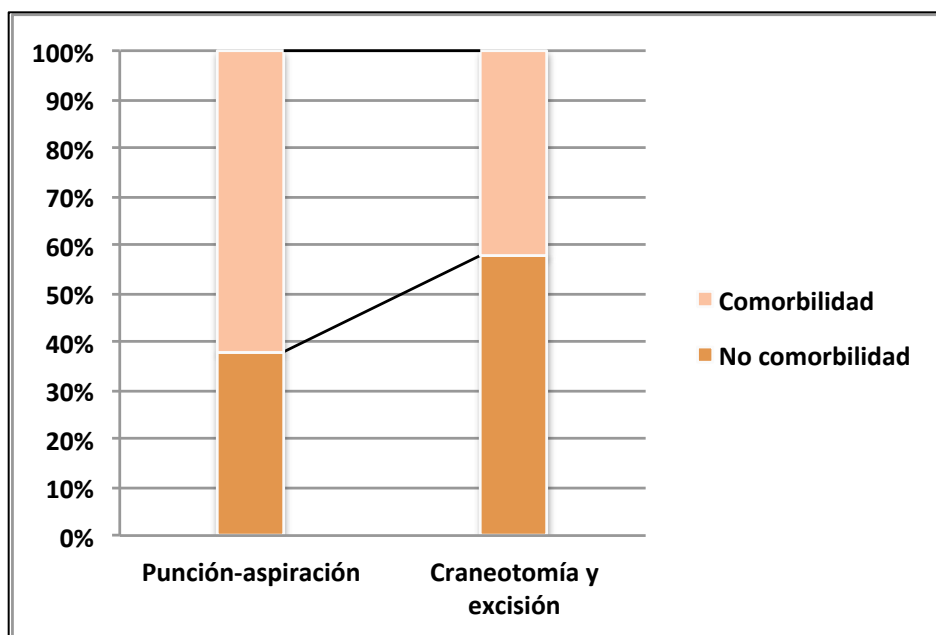


Figura 27: Correlación entre comorbilidad y modalidad de cirugía (punción-aspiración vs craneotomía y extirpación).

Respecto a los parámetros radiológicos, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el número de lesiones y la modalidad de cirugía realizada ($p=0,006$). Siendo claramente mayoritarios los abscesos únicos en ambos grupos (punción-aspiración 43 casos; 76,8% vs craneotomía y excisión 60 casos; 95,2%), entre los intervenidos mediante craneotomía la proporción de casos con abscesos múltiples (3 casos; 4,8%) era considerablemente menor a la de los casos sometidos a punción-aspiración (13 casos; 23,2%) (ver figura 28).

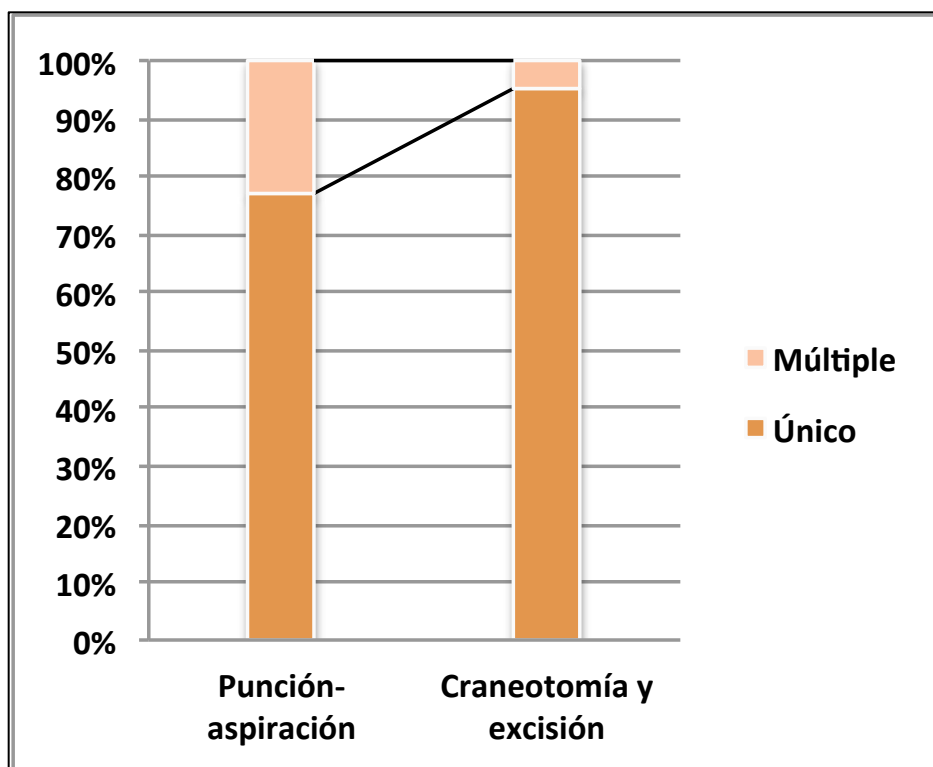


Figura 28: Correlación entre la multiplicidad de los abscesos cerebrales y la modalidad de cirugía (punción-aspiración vs craneotomía y extirpación).

En cuanto a la necesidad de una reintervención quirúrgica, no se hallaron relaciones con significación estadística entre el origen, el mecanismo etiopatogénico, la existencia de comorbilidades, el número o la localización de las lesiones y la frecuencia de reintervenciones. Sin embargo, sí se encontró una relación significativa entre la situación de inmunocompetencia y la frecuencia de reintervención, de forma que los pacientes inmunodeprimidos representaban una proporción considerablemente menor entre los sometidos a reintervención frente a los que no la requerían (no reintervención 37 casos; 27,6% vs reintervención 1 caso; 4,8%, $p=0,027$). Además también se encontró una clara correlación con valor estadístico significativo ($p=0,009$) entre la modalidad de cirugía realizada y la frecuencia de reintervenciones. De esta forma, se vio que entre los pacientes reintervenidos quirúrgicamente, 15 casos (71,4%) habían sido previamente intervenidos mediante punción-aspiración, mientras que sólo 6 casos (28,6%) mediante craneotomía y excisión. Al contrario, en el grupo de casos sin reintervención la proporción de casos operados mediante punción-aspiración era

considerablemente inferior (punción-aspiración 43 casos; 39,8% vs craneotomía y excisión 65 casos; 60,2%).

Finalmente, ninguna de las variables consideradas presentó una asociación con significación estadística con el tipo de reintervención practicada.

2.1.3. Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos, tratamiento y aspectos microbiológicos:

Tal y como se refleja en la tabla 12, se demostró una correlación con significación estadística entre el foco de origen de los abscesos y la positividad de los cultivos. De esta forma, entre los cultivos positivos, la mayor proporción correspondía a los abscesos de origen desconocido. A continuación venían los de origen ótico, los posquirúrgicos y los dentarios. Entre los cultivos estériles, la mayor proporción, con un valor considerablemente mayor, también correspondía a los abscesos de origen desconocido, seguidos esta vez por los de origen pulmonar, los óticos y por endocarditis ($p=0,000$).

$p=0,000$	Cultivo estéril n (%)	Cultivo positivo n (%)
Pulmonar	12 (16,7)	3 (3,8)
Cardiopatía congénita	1 (1,4)	1 (1,2)
Dentario	0 (0,0%)	10 (12,5)
Ótico	10 (13,9)	12 (15)
Postquirúrgico	4 (5,6)	11 (13,8)
Sinusitis	1 (1,4)	7 (8,8)
Meningoencefalitis	0 (0,0)	4 (5,0)
Endocarditis	10 (13,9)	5 (6,2)
Otros	4 (5,6)	5 (6,2)
Desconocido	30 (41,7)	22 (27,5)

Tabla 12: Correlación entre el foco de origen de los abscesos cerebrales y la positividad de los cultivos.

Así, las mayores variaciones tuvieron que ver con los abscesos criptogénicos, endocardíticos y pulmonares cuya representación porcentual era considerablemente mayor en el grupo de cultivos estériles frente a la de los cultivos positivos; mientras que para aquellos por meningoencefalitis, sinusitis, postquirúrgicos y de origen dentario ocurría exactamente lo contrario (concretamente, los dentarios y por meningoencefalitis no presentaron cultivos estériles). Los valores porcentuales de los de origen ótico, por otros orígenes o de aquellos en relación con cardiopatías congénitas no sufrieron grandes variaciones entre ambos grupos (ver figura 29).

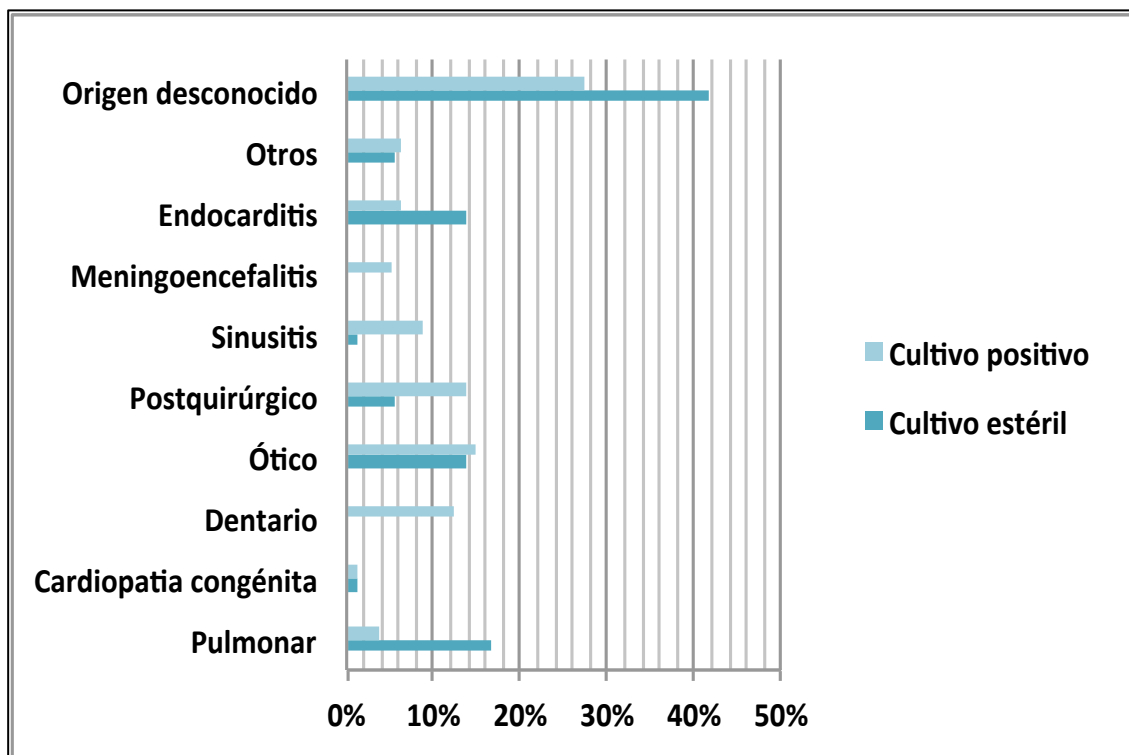


Figura 29: Correlación entre el foco de origen de los abscesos cerebrales y la positividad de los cultivos.

Igualmente se encontró una tendencia a la significación estadística entre el mecanismo etiopatogénico y la positividad de los cultivos ($p=0,051$). De esta forma, se apreciaba cómo entre los casos con cultivos positivos la mayor proporción correspondía a los abscesos cerebrales por contigüidad, mientras que el mecanismo desconocido era predominante entre los casos con cultivos estériles.

La proporción de abscesos postraumáticos, postquirúrgicos o de aquellos producidos por vía hematológica no variaba significativamente entre los dos grupos (ver tabla 13).

<i>p=0,051</i>	Cultivo estéril n (%)	Cultivo positivo n (%)
Criptogénica	30 (41,7)	22 (27,5)
Hematológica	27 (37,5)	27 (33,8)
Contigüidad	12 (16,7)	28 (35,0)
Postquirúrgica	2 (2,8)	3 (3,8)
Postrauumática	1 (1,4)	0 (0,0)

Tabla 13: Correlación entre el mecanismo etiopatogénico y la positividad de los cultivos.

La existencia de situaciones de inmunodepresión, la presencia de comorbilidades, la localización o número de lesiones y la modalidad de cirugía practicada no presentaron una correlación estadísticamente significativa con la positividad de los cultivos.

En cuanto a la naturaleza uni o polimicrobiana de los cultivos, se encontró una relación significativa entre ésta y el foco de origen de los abscesos cerebrales ($p=0,038$). Entre los cultivos monomicrobianos, la mayor proporción correspondía a los abscesos de origen desconocido (12 casos; 26,7%) seguidos por los postquirúrgicos, dentarios y por endocarditis (5 casos; 11,1% cada uno de ellos); a continuación se situaban aquellos por sinusitis, meningoencefalitis y otros orígenes (4 casos; 8,9% cada uno de ellos); después los pulmonares y de origen ótico (3 casos; 6,7% cada uno de ellos) y, en último lugar, los relacionados con cardiopatías congénitas (0 casos; 0,0%). En cuanto a los polimicrobianos, la mayor proporción también venía representada por los abscesos de origen desconocido (10 casos; 28,6%), esta vez seguidos por los de origen ótico (9 casos; 25,7%), los postquirúrgicos (6 casos; 17,1%), los de origen dentario (5 casos; 14,3%), los

relacionados con sinusitis (3 casos; 8,6%), aquellos por cardiopatías congénitas y otros (1 caso; 2,9% cada uno de ellos); y, en último lugar, los de origen pulmonar, por meningoencefalitis y por endocarditis (0 casos; 0,0% cada uno de ellos). Por consiguiente, las mayores variaciones entre ambos grupos tuvieron lugar en relación con la representación porcentual de los casos con otros orígenes, por endocarditis, meningoencefalitis y con foco de origen pulmonar, claramente superior entre los cultivos monomicrobianos frente a la de los polimicrobianos; así como para los abscesos postquirúrgicos y óticos, con valores porcentuales considerablemente mayores entre los cultivos polimicrobianos respecto a los monomicrobianos (ver figura 30).

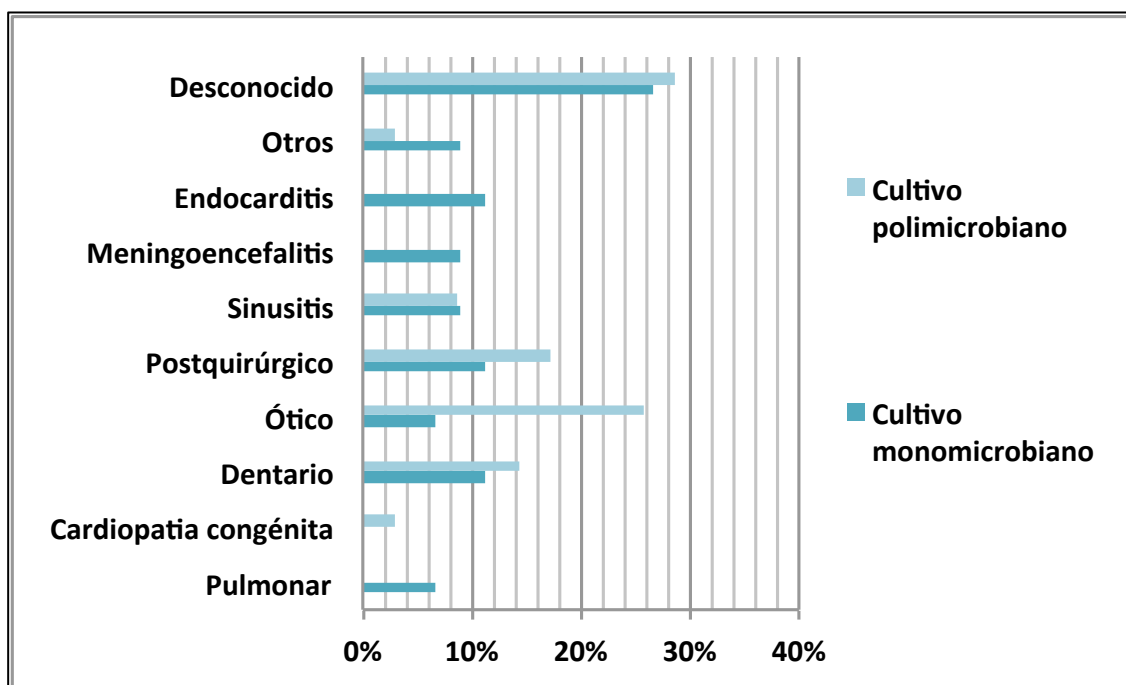


Figura 30: Correlación entre el foco de origen de los abscesos cerebrales y el carácter mono/polimicrobiano de los cultivos.

Además, se halló una correlación significativa desde el punto de vista estadístico entre esta característica microbiológica y el mecanismo etiopatogénico ($p=0,035$). Así, entre los monomicrobianos la mayor proporción correspondía a los abscesos cerebrales producidos por vía hematógena, seguidos por aquellos por contigüidad, los criptogénicos y, en último lugar, los postquirúrgicos. Entre los

polimicrobianos, los abscesos cerebrales producidos por contigüidad constituían la mayor proporción, seguidos por los criptogénicos, los hematógenos y, por último, los postquirúrgicos (ver tabla 14). Como puede apreciarse en la tabla 14, las mayores diferencias entre los dos grupos correspondían a los valores porcentuales de los abscesos hematógenos y por contigüidad, siendo los primeros considerablemente más altos en el grupo de cultivos monomicrobianos, mientras que los segundos lo eran en el grupo de los polimicrobianos.

$p=0,035$	Cultivos monomicrobianos	Cultivos polimicrobianos
	n (%)	n (%)
Criptogénico	12 (26,7)	10 (28,6)
Hematógeno	20 (44,4)	7 (20,0)
Contigüidad	13 (28,9)	15 (42,9)
Postquirúrgico	0 (0,0)	3 (8,6)

Tabla 14: Correlación entre el mecanismo etiopatogénico y el carácter uni/polimicrobiano de los cultivos.

Al correlacionar la presencia de situaciones de inmunodepresión con el carácter uni o polimicrobiano de los cultivos observamos igualmente una asociación con significación estadística. De esta manera, se vio que, siendo mayoría los pacientes inmunocompetentes en ambos grupos, la proporción de situaciones de inmunodepresión entre los casos con cultivos polimicrobianos era significativamente menor a la del grupo con cultivos monomicrobianos (3 casos; 8,60% vs 14 casos; 31,1%, respectivamente) ($p=0,026$) (ver figura 31).

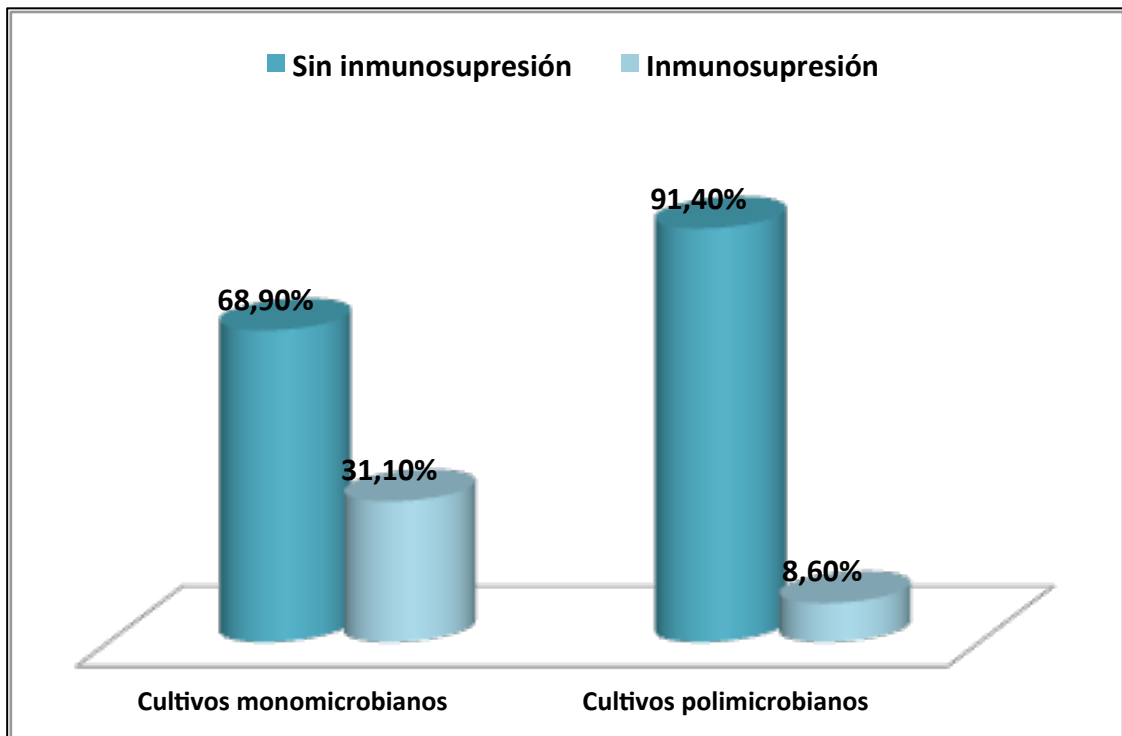


Figura 31: Correlación entre inmunosupresión y carácter uni/polimicrobiano de los cultivos.

En cuanto a las comorbilidades existentes, dentro del grupo de los cultivos monomicrobianos la mayor proporción correspondía a la categoría “otras comorbilidades”, seguidos por aquellos sin comorbilidades; a continuación, por los casos con hepatopatía crónica/cirrosis, y, para terminar, por los diabéticos. Entre los casos con cultivos polimicrobianos la mayor proporción correspondía a los casos sin comorbilidad alguna, seguidos por los casos con otras comorbilidades; a continuación se situaban los casos con diabetes mellitus y, en último lugar, los casos con hepatopatía crónica/cirrosis ($p=0,030$) (ver tabla 15). Como puede apreciarse en la tabla 15, la proporción de casos sin comorbilidad era considerablemente menor en el grupo de cultivos monomicrobianos frente a la de los polimicrobianos. Lo contrario sucedía con la categoría “otras comorbilidades”, la cual representaba una parte porcentual significativamente mayor en el grupo de cultivos monomicrobianos. En cuanto a la presencia de DM o cirrosis, no se encontraron grandes variaciones respecto a ambas categorías entre los dos grupos.

<i>p</i>=0,030	Cultivos monomicrobianos n (%)	Cultivos polimicrobianos n (%)
Sin comorbilidad	17 (37,8)	21 (60,0)
Cirrosis	3 (6,7)	0 (0,0)
DM	1 (2,2)	3 (8,6)
Otras comorbilidades	24 (53,3)	11 (31,4)

Tabla 15: Correlación entre la presencia de comorbilidades y el carácter uni/polimicrobiano de los cultivos.

No se hallaron asociaciones estadísticamente significativas entre el número o la localización de los abscesos, el tipo de cirugía realizada o la necesidad de reintervención con el carácter uni o polimicrobiano de los cultivos.

Respecto a la presencia de cultivos positivos para gérmenes aerobios, anareobios o mixtos, se encontró una correlación significativa entre el foco de origen de los abscesos y esta característica microbiológica. En la tabla 16 se refleja la frecuencia y proporción de casos para cada foco de origen entre los cultivos aerobios, anaerobios y mixtos.

<i>p</i>=0,028	Aerobio n (%)	Anaerobio n (%)	Mixto n (%)
Pulmonar	3 (6,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cardiopatía congénita	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)
Dentario	3 (6,8)	5 (35,7)	2 (9,1)
Ótico	3 (6,8)	4 (28,6)	5 (22,7)
Postquirúrgico	6 (13,6)	1 (7,1)	4 (18,2)
Sinusitis	2 (4,5)	2 (14,3)	3 (13,6)
Meningoencefalitis	4 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Endocarditis	5 (11,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Otros	5 (11,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Desconocido	13 (29,5)	2 (14,3)	7 (31,8)

Tabla 16: Correlación entre el foco de origen de los abscesos cerebrales y el carácter aerobio/anaerobio/mixto de los gérmenes implicados.

Como puede apreciarse en ella, la proporción de abscesos de origen dentario y ótico entre las infecciones por gérmenes anaerobios o mixtos es significativamente mayor respecto al valor porcentual de cada uno de estos focos de origen en el grupo de infecciones por gérmenes aerobios. En sentido opuesto, los abscesos cerebrales de origen pulmonar, por meningoencefalitis, endocarditis y de otros orígenes estaban producidos exclusivamente por gérmenes aerobios.

Al considerar el mecanismo etiopatogénico, también se objetivaba una correlación significativa desde el punto de vista estadístico (ver tabla 17). La proporción de abscesos criptogénicos era considerablemente mayor entre los cultivos positivos para gérmenes aerobios o mixtos frente a la de gérmenes anaerobios. En el caso de la vía hematógena, ésta era proporcionalmente mayor entre los cultivos sólo por gérmenes aerobios y anaerobios respecto a la de los cultivos mixtos. Los abscesos por contigüidad representaban proporciones significativamente mayores entre los cultivos anaerobios o mixtos respecto a la de aerobios. Por último, los abscesos postquirúrgicos presentaron sólo cultivos mixtos.

$p=0,031$	Aerobio n (%)	Anaerobio n (%)	Mixto n (%)
Criptogénico	13 (29,5)	2 (14,3)	7 (31,8)
Hematógeno	19 (43,2)	5 (35,7)	3 (13,6)
Contigüidad	12 (27,3)	7 (50,0)	9 (40,9)
Postquirúrgico	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (13,6)

Tabla 17: Correlación entre el mecanismo etiopatogénico y la condición de aerobiosis/anaerobiosis/mixto de los gérmenes implicados.

Respecto a la condición de inmunocompetencia de los pacientes, se halló una tendencia estadísticamente significativa a la asociación entre ésta y el carácter aeróbico, anaeróbico o mixto de los gérmenes implicados en los abscesos cerebrales ($p=0,057$) (ver figura 32). Siendo mayoría los casos inmunocompetentes en los tres grupos, la diferencia se ampliaba en el grupo de cultivos mixtos donde los casos con inmunodepresión representaban una proporción mucho más pequeña respecto del total.

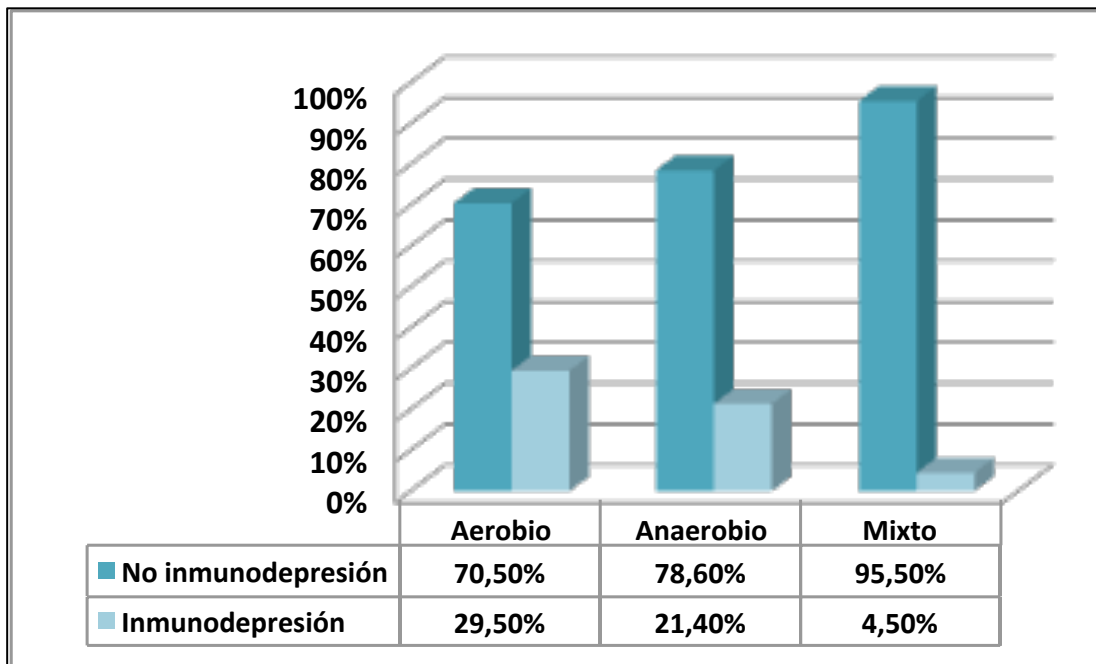


Figura 32: Correlación entre inmunosupresión y carácter aeróbico/anaeróbico/mixto de los gérmenes hallados.

Igualmente, se encontró una correlación con tendencia estadística hacia la significación entre la modalidad de cirugía realizada y la condición de aerobiosis ($p=0,071$). La principal diferencia estribaba en la distribución de casos intervenidos mediante punción-aspiración o craneotomía entre los grupos con cultivos positivos para gérmenes anaerobios y mixtos. Así, en el grupo de los cultivos mixtos la proporción de casos sometidos a craneotomía era significativamente mayor, mientras que, al contrario, en el de cultivos anaerobios, la proporción de casos sometidos a punción-aspiración era considerablemente superior (ver figura 33).

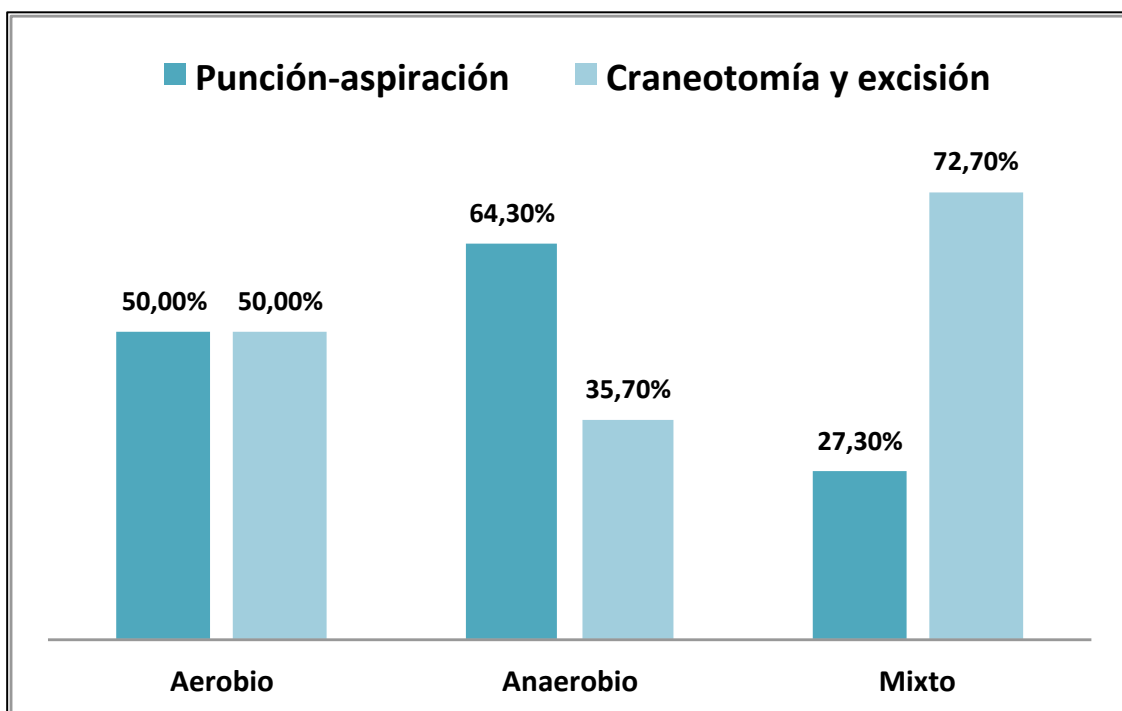


Figura 33: Correlación entre modalidad de cirugía (punción-aspiración vs craneotomía y extirpación) y carácter aeróbico/anaeróbico/mixto de los gérmenes hallados.

No se hallaron correlaciones significativas entre la presencia de comorbilidades, el número o la localización de los abscesos o la necesidad de reintervención con la condición de aerobiosis de los cultivos.

En cuanto a la naturaleza bacteriana vs fúngica/protozoaria de los gérmenes implicados, se halló una tendencia a la significación entre esta característica microbiológica y el foco de origen de los abscesos cerebrales ($p=0,053$). Así, entre los casos con infecciones bacterianas la mayor proporción correspondía a los abscesos de origen desconocido, seguidos por los óticos y postquirúrgicos, los dentarios, por sinusitis, endocarditis, otros orígenes, meningoencefalitis y pulmonares y, por último, por cardiopatía congénita. Entre las infecciones por hongos/protozoos, el origen más frecuente era la meningoencefalitis, seguido por aquellos con origen desconocido, pulmonar, ótico y otros. No hubo casos de infecciones por hongos/protozoos con origen dentario, postquirúrgico, cardiopatía congénita, sinusitis o endocarditis (ver tabla 18).

$p=0,053$	Absceso bacteriano n (%)	Absceso fúngico/protozoario n (%)
Pulmonar	2 (2,7)	1 (16,7)
Cardiopatía congénita	1 (1,4)	0 (0,0)
Dentario	10 (13,5)	0 (0,0)
Ótico	11 (14,9)	1 (16,7)
Postquirúrgico	11 (14,9)	0 (0,0)
Sinusitis	7 (9,5)	0 (0,0)
Meningoencefalitis	2 (2,7)	2 (33,3)
Endocarditis	5 (6,8)	0 (0,0)
Otros	4 (5,4)	1 (16,7)
Desconocido	21 (28,4)	1 (16,7)

Tabla 18: Correlación entre el foco de origen de los abscesos cerebrales y el origen bacteriano vs fúngico/protozoario de los abscesos cerebrales.

Se encontró una relación significativa entre la presencia de situaciones de inmunodepresión y el tipo de germen responsable, bacteria u hongo/protozoo ($p=0,001$). Un 83,3% (5 casos) del grupo con determinaciones positivas para hongo/protozoo tenían lugar en pacientes inmunodeprimidos, mientras que entre los casos con cultivos bacterianos, el 83,8% (62 casos) tenían lugar en paciente sin inmunosupresión (ver figura 34). Al desglosar los casos con inmunosupresión entre aquellos con infección por VIH frente a otras causas de inmunosupresión, se apreciaba cómo el 50% (3 casos) de los casos con determinaciones positivas para hongo/protozoo estaban en relación con la infección por VIH, el 33% (2 casos) se asociaban a otras causas de inmunodepresión, y un 16,7% (1 caso) a pacientes inmunocompetentes ($p=0,001$) (ver figura 35).

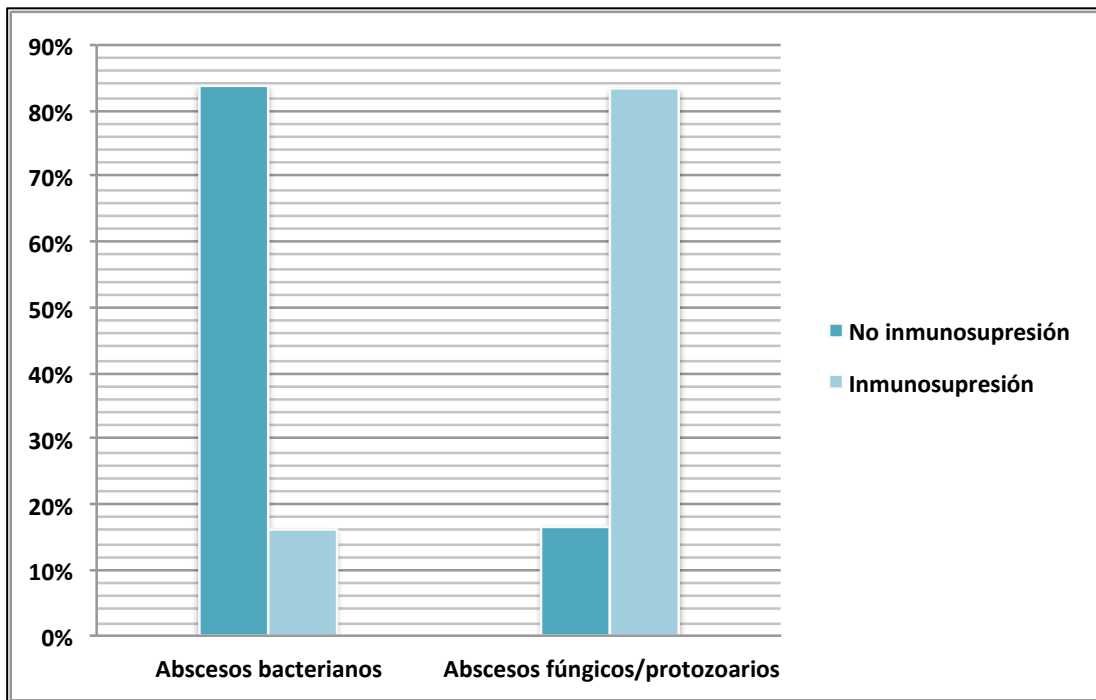


Figura 34: Correlación entre inmunosupresión y origen bacteriano vs fúngico/protozoario de los abscesos cerebrales.

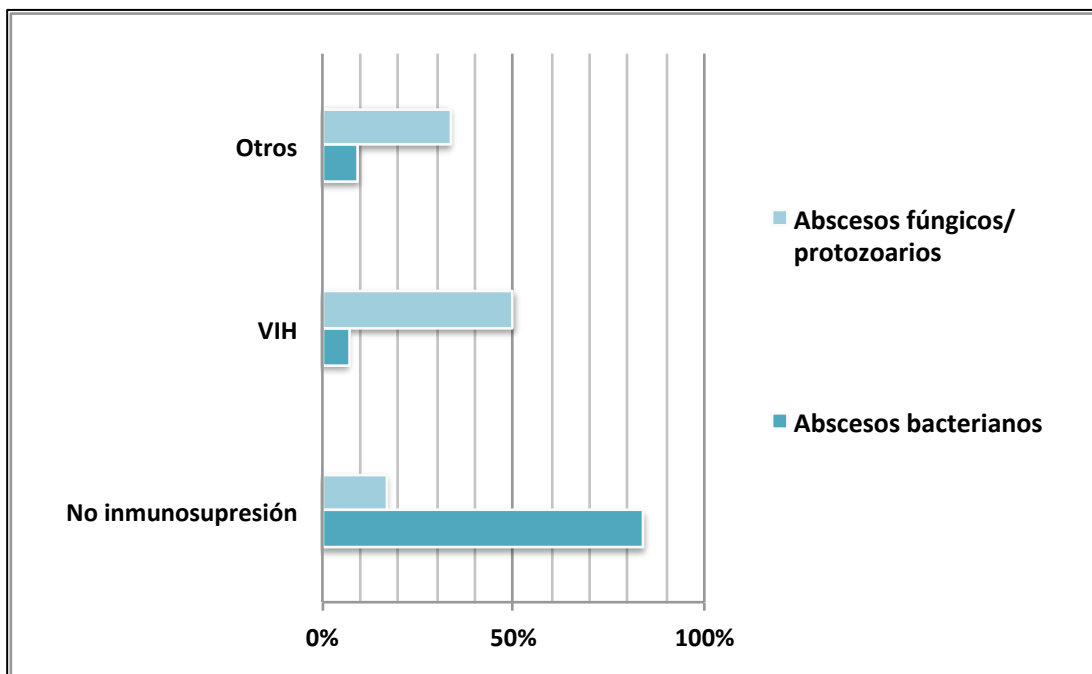


Figura 35: Correlación entre las diferentes categorías de inmunosupresión y el origen bacteriano vs fúngico/protozoario de los abscesos cerebrales.

En cuanto a la presencia de comorbilidades, se vio que las infecciones fúngicas/protozoarias sólo tenían lugar en pacientes con algún tipo de comorbilidad. En cambio, entre los pacientes con infecciones bacterianas, un 51,4% (38 casos) no presentaba comorbilidades, mientras que el 48,6% restante (36 casos) sí ($p=0,027$) (ver figura 36). Al desglosar las comorbilidades, se objetivaba que entre los casos con infecciones fúngicas/protozoarias la mayor parte correspondía a aquellos con otras comorbilidades, seguidos por un único caso con cirrosis. En el grupo de infecciones bacterianas la mayoría correspondía a los pacientes sin comorbilidades, seguidos de aquellos con otras comorbilidades y, a mucha distancia, por los diabéticos y cirróticos ($p=0,025$) (ver tabla 19).

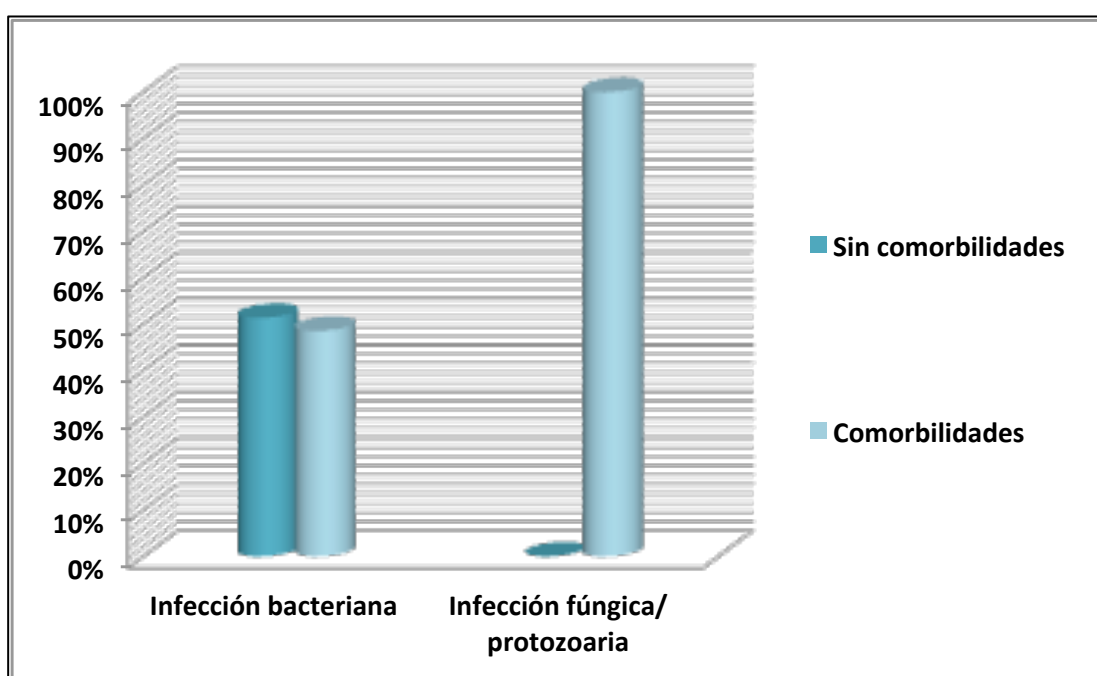


Figura 36: Correlación entre comorbilidad y origen bacteriano vs fúngico/protozoario de los abscesos cerebrales.

$p=0,025$	Infección bacteriana	Infección fúngica/protozoica
	n (%)	n (%)
No	38 (51,4)	0 (0,0)
Cirrosis	2 (2,7)	1 (16,7)
DM	4 (5,4)	0 (0,0)
Otros	30 (40,5)	5 (83,5)

Tabla 19: Correlación entre las diferentes clases de comorbilidades y el origen bacteriano vs fúngico/protozoario de los abscesos cerebrales.

Igualmente, se encontró una tendencia asociativa estadísticamente significativa ($p=0,090$) entre la modalidad de cirugía empleada y la naturaleza bacteriana o fúngica/protozoaria de las determinaciones microbiológicas. Una mayoría de determinaciones positivas para hongo/protozoo correspondía a casos intervenidos mediante punción-aspiración (5 casos; 83,3%). En cuanto a los casos con cultivos bacterianos, existía una discreta mayoría de casos operados mediante craneotomía (punción-aspiración 32 casos; 43,2% vs craneotomía 42 casos; 56,8%) (ver figura 37).

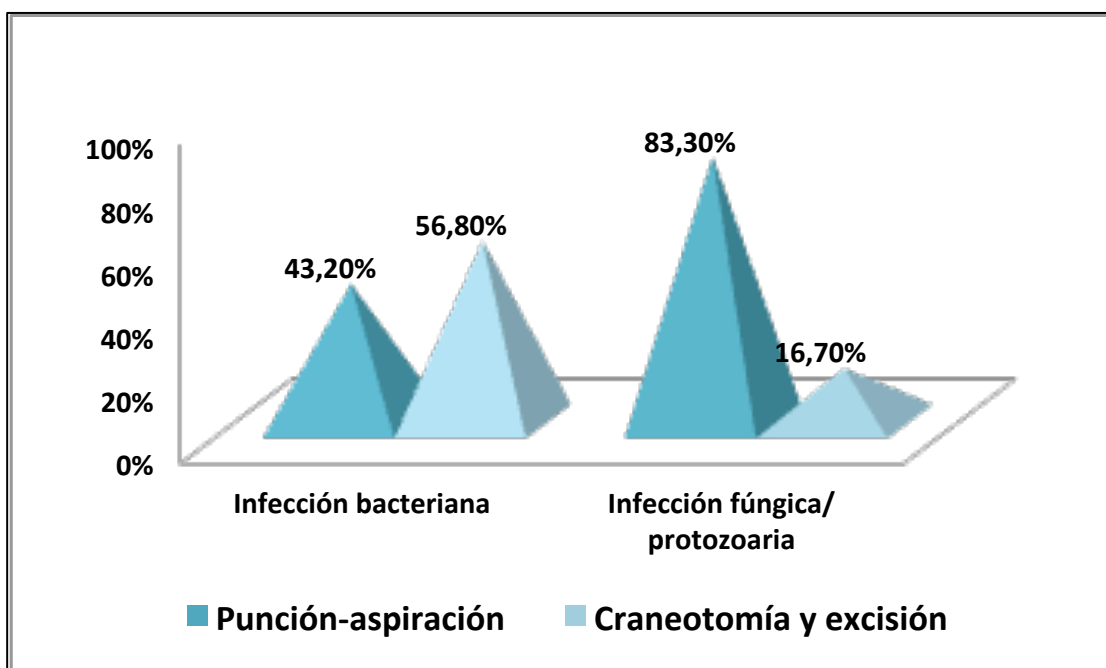


Figura 37: Correlación entre modalidad de tratamiento quirúrgico (punción-aspiración vs craneotomía y extirpación) y origen bacteriano vs fúngico/protozoario de los abscesos cerebrales.

No se encontraron correlaciones significativas entre el mecanismo etiopatogénico, el número y localización de las lesiones o la necesidad de reintervención y la naturaleza bacteriana vs fúngica/protozoaria de la infección.

2.2. EVOLUCIÓN ENTRE PERIODOS 1980-1997 Y 1998-2014:

A efectos de valorar la evolución de los aspectos demográficos, clínico-epidemiológicos, quirúrgicos y de aquellos relacionados con el resultado clínico, se agruparon los casos con abscesos cerebrales ocurridos en los siguientes periodos:

- Primer periodo: comprendido entre los años 1980 y 1997.
- Segundo periodo: se encuadraba entre los años 1998 a 2014.

2.2.1. Evolución de los aspectos demográficos:

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la distribución por sexo o edad (niños vs adultos) entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014. De igual forma, tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a las medianas de estancia hospitalaria entre los dos periodos (ver tabla 20).

Variable	1ª periodo 1980-1997	2º periodo 1998-2014	p
Sexo (mujer/varón), %	26,9 /73,1	20,8 /79,2	0,37
Edad (niños/adultos), %	6,9/93,1	7,8/92,2	0,843
Estancia hospitalaria, días	68	75	0,324

Tabla 20: Evolución de la edad, el sexo y la estancia hospitalaria entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

2.2.2. Evolución de los factores clínico-epidemiológicos:

El estudio comparativo permitió objetivar una clara disminución en la proporción de abscesos criptogénicos en el periodo 1998-2014 frente al periodo 1980-1997 (36 casos; 46,2% vs 18 casos; 23,4%, respectivamente en primer y segundo periodo; $p=0,003$). Al desglosar los diferentes focos de origen, se objetivó

una evolución con significación estadística ($p=0,000$) de forma que, entre los abscesos con foco de origen conocido, se produjo una disminución considerable de los de origen ótico y por endocarditis en favor de aquellos de origen dentario, los postquirúrgicos, por sinusitis, meningoencefalitis y por otros orígenes, en el segundo periodo considerado. Los abscesos de origen pulmonar y los relacionados con cardiopatías congénitas experimentaron mínimas variaciones entre los dos periodos (ver tabla 21).

$p=0,000$	Periodo 1980-1997	Periodo 1998-2014
	n (%)	n (%)
Pulmonar	7 (9,0)	8 (10,4)
Cardiopatía congénita	0 (0,0)	2 (2,6)
Dentario	2 (2,6)	8 (10,4)
Ótico	15 (19,2)	7 (9,1)
Postquirúrgico	3 (3,8)	12 (15,6)
Sinusitis	2 (2,6)	6 (7,8)
Meningoencefalitis	0 (0,0)	4 (5,2)
Endocarditis	10 (12,8)	5 (6,5)
Otros	3 (3,8)	7 (9,1)
Origen desconocido	36 (46,2)	18 (23,4)

Tabla 21: Evolución de los diferentes focos de origen entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

Al estudiar la evolución de los diferentes mecanismos etiopatogénicos, se halló un incremento importante de casos con diseminación hematógena (22 casos; 28,2% vs 33 casos; 42,9%, respectivamente en primer y segundo periodo) a expensas sobre todo de una marcada disminución de aquellos con mecanismo desconocido (36 casos; 46,2% vs 18 casos; 23,4%, respectivamente en primer y segundo periodo) en el segundo periodo considerado. Los casos con diseminación por contigüidad (18 casos; 23,1% vs 22 casos; 28,6%, respectivamente en primer y segundo periodo), los postquirúrgicos (2 casos; 2,6% vs 3 casos; 3,9%, respectivamente en primer y segundo periodo) y los postraumáticos (0 casos; 0,0% vs 1 caso; 1,3%, respectivamente en primer y segundo periodo) experimentaron todos ellos un ligero incremento en el periodo 1998-2014. Estos resultados alcanzaron la significación estadística con un valor de p de 0,026 (ver figura 38).

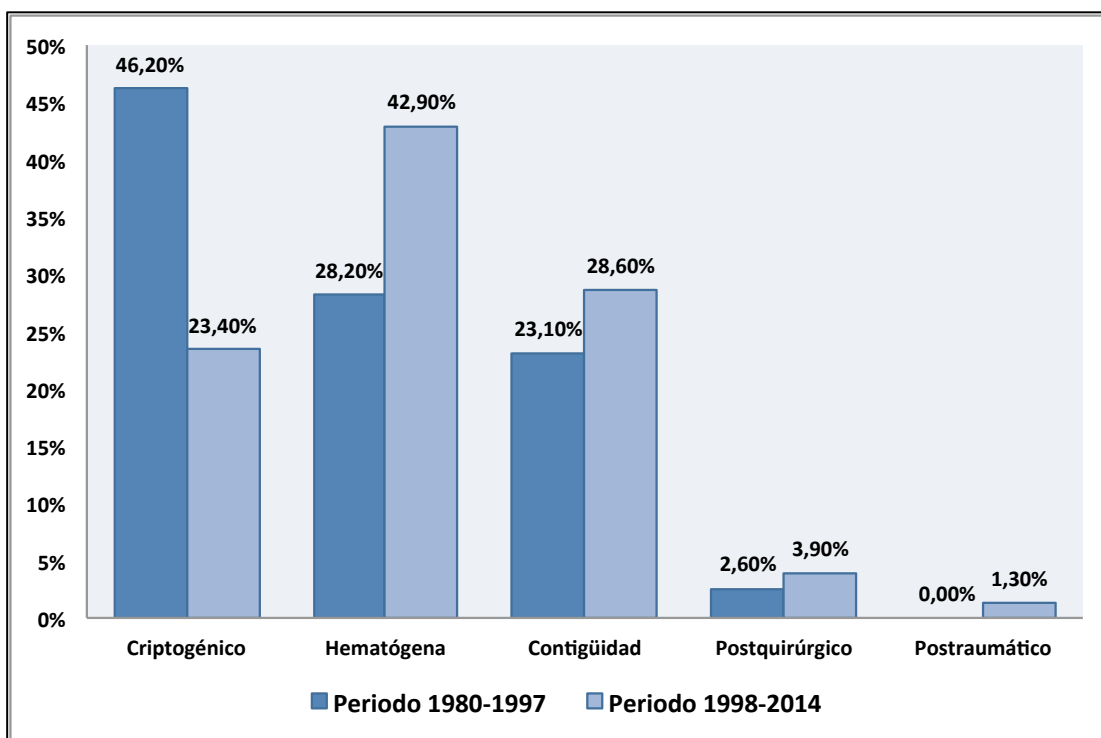


Figura 38: Evolución de los diferentes mecanismos etiopatogénicos entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

Por otro lado, no se identificaron diferencias con significación estadística en cuanto a la proporción de casos con inmunosupresión entre ambos periodos. Sin embargo, al considerar la existencia de situaciones de comorbilidad, se vio cómo éstas experimentaron un incremento significativo en el periodo 1998-2014 (33 casos; 42,3% vs 55 casos; 71,4%, respectivamente en primer y segundo periodo), alcanzando dicha diferencia la significación estadística ($p=0,000$). Al desglosar los diferentes tipos de comorbilidades, se objetivó un incremento de casos con DM (3 casos; 3,8% vs 7 casos; 9,1%, respectivamente en primer y segundo periodo), hepatopatía crónica/cirrosis (1 caso; 1,3% vs 5 casos; 6,5%, respectivamente en primer y segundo periodo) y otras comorbilidades (29 casos; 37,2% vs 43 casos; 55,8%, respectivamente en primer y segundo periodo), con la consiguiente disminución de casos sin comorbilidad alguna (45 casos; 57,7% vs 22 casos; 28,6%, respectivamente en primer y segundo periodo) en el segundo periodo. Estos hallazgos alcanzaron la significación estadística on una $p=0,001$ (ver figura 39).

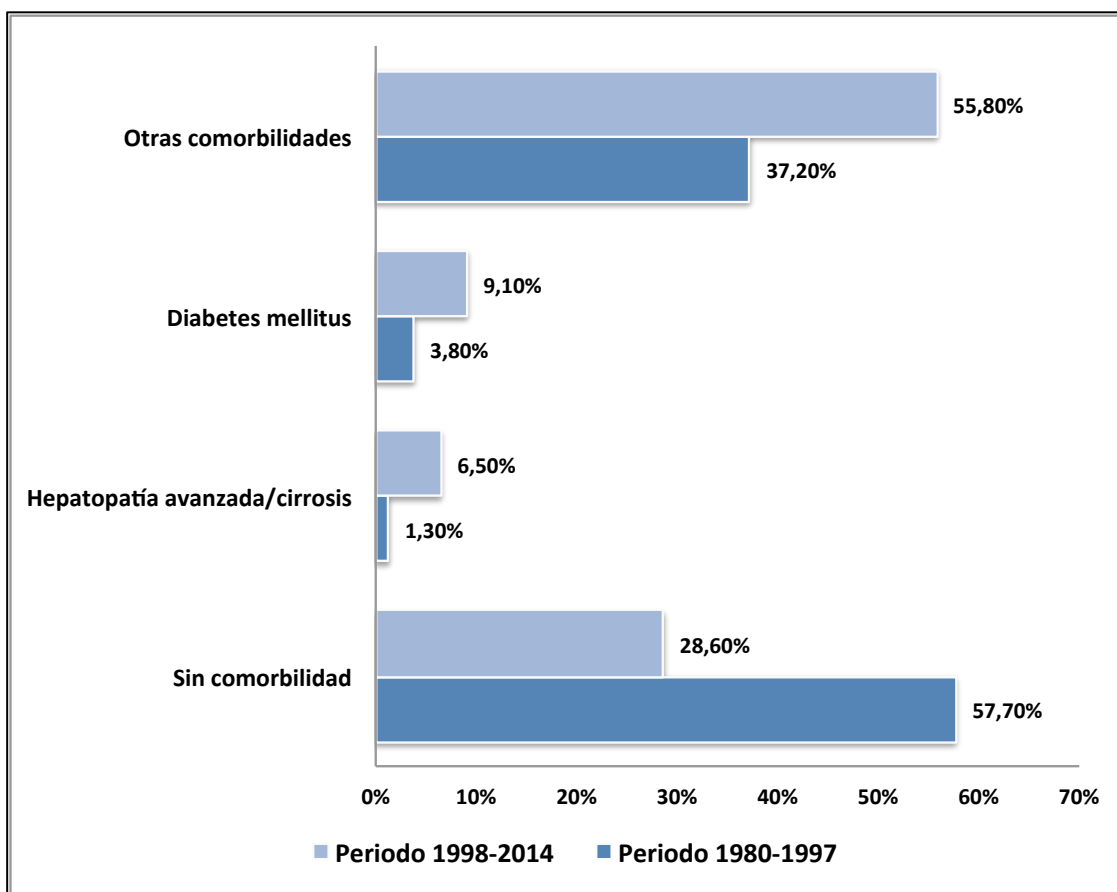


Figura 39: Evolución de las diferentes clases de comorbilidad entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

2.2.3. Evolución de los aspectos radiológicos:

Respecto al diagnóstico radiológico, no se encontraron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico en cuanto a la multiplicidad y localización de los abscesos cerebrales entre ambos periodos (tabla 22).

<i>p=0,689</i>	Periodo 1980-1997 n (%)	Periodo 1998-2014 n (%)
Lobar	39 (66,1)	56 (73,7)
Profundo	2 (3,4)	3 (3,9)
Cerebeloso	6 (10,2)	7 (9,2)
Múltiple	12 (20,3)	10 (13,2)

Tabla 22: Evolución de las diferentes localizaciones, así como de la multiplicidad de los abscesos cerebrales entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

2.2.4. Evolución del tratamiento quirúrgico:

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de casos sometidos a tratamiento antimicrobiano exclusivo frente a aquellos que fueron intervenidos entre ambos periodos (ver tabla 23).

$p=0,210$	Periodos 1980-1997	Periodos 1998-2014
	n (%)	n (%)
Tratamiento antimicrobiano	16 (20,5)	10 (13,0)
Cirugía	62 (79,5)	67 (87,0)

Tabla 23: Evolución del tratamiento mediante tratamiento antimicrobiano exclusiva frente a tratamiento antimicrobiano + cirugía entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

Sin embargo, respecto a la modalidad de tratamiento quirúrgico empleada, sí se encontró un incremento estadísticamente significativo de casos sometidos a punción-aspiración (22 casos; 35,5% vs 36 casos; 53,7%, respectivamente en primer y segundo periodo) en detrimento de aquellos tratados mediante craneotomía y excisión (40 casos; 64,5% vs 31 casos; 46,3%, respectivamente en primer y segundo periodo) en el segundo periodo ($p=0,037$) (ver figura 40).

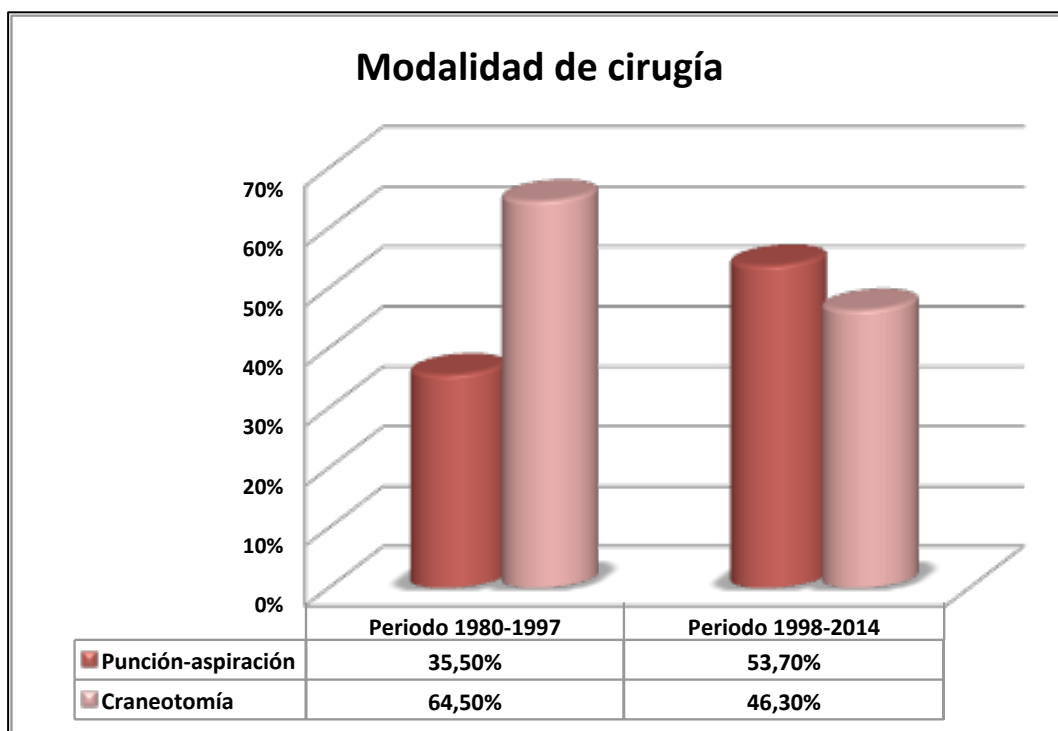


Figura 40: Evolución de las modalidades de tratamiento quirúrgico (punción-aspiración vs craneotomía y extirpación) entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

2.2.5. Evolución de los aspectos microbiológicos:

La proporción de cultivos estériles se redujo considerablemente y de manera estadísticamente significativa en el periodo 1998-2014 ($p=0,000$). De igual forma, entre los cultivos positivos se produjo un incremento significativo de cultivos monomicrobianos en detrimento de los polimicrobianos ($p=0,000$), así como de cultivos positivos por gérmenes exclusivamente aerobios a expensas sobre todo de los cultivos mixtos en el segundo periodo ($p=0,010$). Sin embargo, no se identificaron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico respecto a la evolución de los casos con infecciones bacterianas frente a aquellas producidas por hongos o protozoos entre ambos periodos ($p=0,169$) (ver tabla 24).

Características de cultivos	Periodo 1980-1997	Periodo 1998-2014
$p=0,000$	n (%)	n (%)
Estéril	53 (67,9)	19 (25,7)
Positivo	25 (32,1)	55 (74,3)
$p=0,000$		
Monomicrobiano	6 (24)	39 (70,9)
Polimicrobiano	19 (76)	16 (29,1)
$p=0,010$		
Aerobio	8 (32)	36 (65,5)
Anaerobio	5 (20)	9 (16,4)
Mixto	12 (48)	10 (18,2)
$p=0,169$		
Bacteriano	25 (100)	49 (89,1)
Hongo-prot zoo	0 (0,0)	6 (10,9)

Tabla 24: Evolución de los hallazgos microbiológicos entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

2.2.6. Evolución de los resultados clínicos:

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de complicaciones de tipo general o neurológico entre ambos periodos (ver tabla 25).

Complicaciones médicas	Periodo 1980-1997	Periodo 1998-2014
$p=0,129$		
Complicaciones generales n (%)	28 (35,9)	19 (24,7)
$p=0,571$		
Complicaciones neurológicas n (%)	25 (32,1)	28 (36,4)

Tabla 25: Evolución de las complicaciones generales y neurológicas entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

Respecto a la evolución de los resultados clínicos, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de resultados favorables (GOS 4-5) o desfavorables (GOS 1-2-3) ($p=0,594$) (ver tabla 26) ni en relación a la tasa de exitus entre ambos periodos ($p=0,411$).

$p=0,594$	Periodo 1980-1997	Periodo 1998-2014
	n (%)	n (%)
GOS 1,2,3	19 (24,4)	16 (20,8)
GOS 4,5	59 (75,6)	61 (79,2)

Tabla 26: Evolución del resultado clínico agrupado (GOS 1, 2, 3 vs 4, 5) entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

2.3. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS:

2.3.1. Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos, tratamiento y complicaciones generales:

Se encontró una asociación con significación estadística entre la presencia de comorbilidades y la aparición de complicaciones generales ($p=0,013$). De esta manera, entre los casos con complicaciones generales, la presencia de situaciones diversas de comorbilidad ocurría en una mayoría de casos (34 casos; 72,3%), mientras que en el grupo sin complicaciones de esta naturaleza, los pacientes sin y con comorbilidades se repartían la totalidad a partes iguales (54 casos; 50% para cada uno de ellos). En la tabla 27 viene reflejada la correlación entre las comorbilidades desglosadas como en apartados anteriores y la aparición de complicaciones generales. En ella se aprecia cómo las proporciones de casos con otras comorbilidades y con DM son significativamente mayores en el grupo con complicaciones generales respecto a las del grupo sin complicaciones ($p=0,020$).

$p=0,020$	Sin complicaciones	Complicaciones generales
	n (%)	n (%)
No	54 (50,0)	13 (27,7)
Cirrosis	4 (3,7)	2 (4,3)
DM	4 (3,7)	6 (12,8)
Otros	46 (42,6)	26 (55,3)

Tabla 27: Correlación entre las diferentes categorías de comorbilidad y la aparición de complicaciones generales.

Respecto a los hallazgos radiológicos, se vio que en el grupo con complicaciones generales, 29 casos (70,7%) presentaban lesiones únicas, mientras que los 12 casos restantes (29,3%) tenían abscesos múltiples. Entre los pacientes sin complicaciones, la proporción de casos con lesiones únicas era todavía mayor (84 casos; 89,4%), siendo el resto (10 casos; 10,6%) lesiones múltiples. Estos hallazgos alcanzaron la significación estadística con una $p=0,011$. En cuanto a la localización de las lesiones, se halló una correlación con significación estadística entre ésta y la presencia de complicaciones generales ($p=0,034$). Así, la mayoría de casos con complicaciones generales presentaban abscesos de localización lobar (25 casos; 61,0%). A continuación se situaban los abscesos múltiples con 12 casos (29,3%), siendo en 4 pacientes (9,8%) de localización cerebelosa y no habiendo ninguno (0,0%) de localización profunda. Entre los casos sin complicaciones generales, los abscesos de localización lobar seguían siendo mayoritarios, pero con una proporción significativamente mayor (70 casos; 74,5%). En segundo lugar se encontraban también los abscesos múltiples (10 casos; 10,6%), aunque con una proporción considerablemente menor; seguidos por los de localización cerebelosa (9 casos; 9,6%) y, en último término, por los de localización profunda (5 casos; 5,3%) (ver figuras 41 y 42).

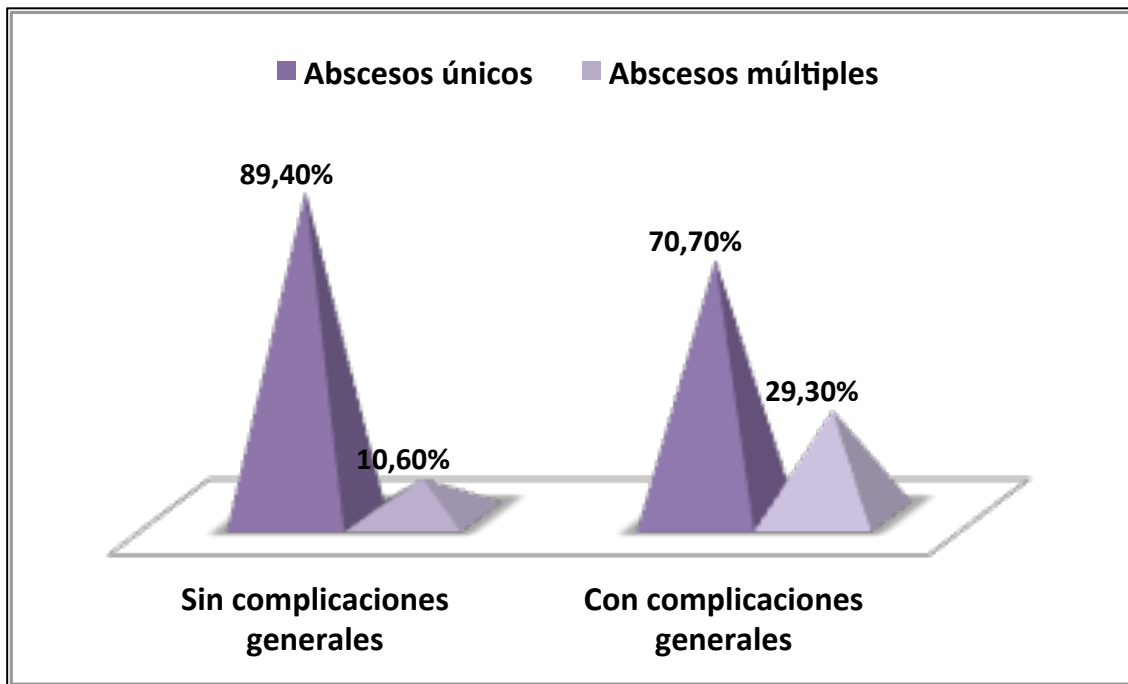


Figura 41: Correlación entre la multiplicidad de los abscesos cerebrales y la aparición de complicaciones generales.

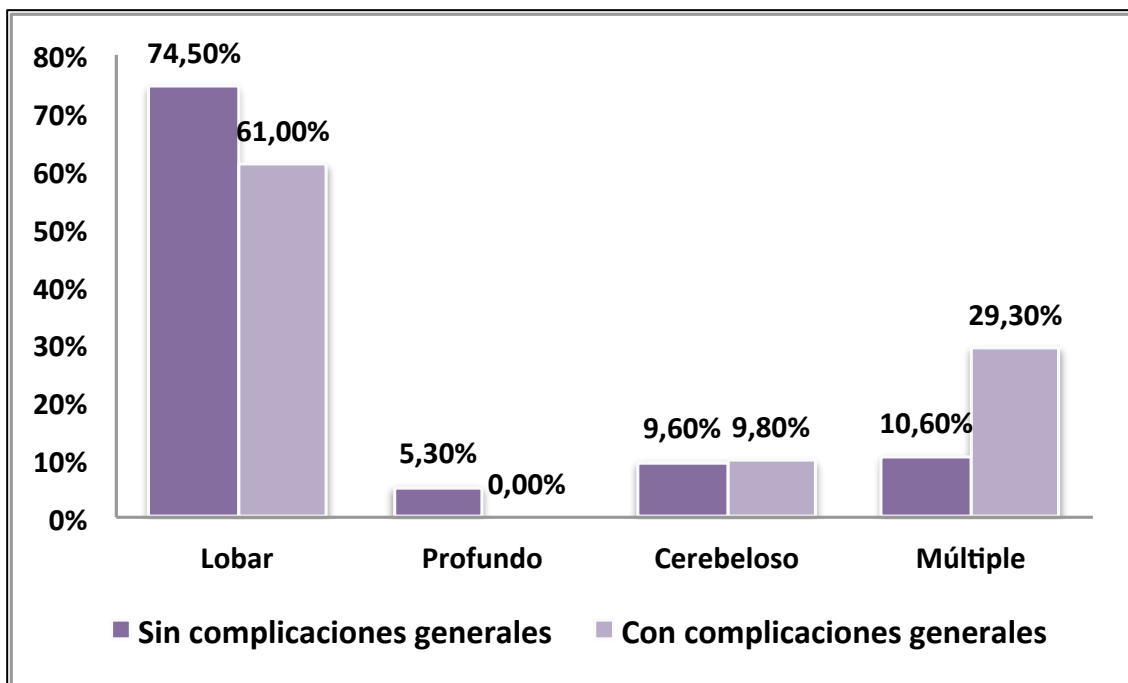


Figura 42: Correlación entre la localización de los abscesos cerebrales y la aparición de complicaciones generales.

En cuanto a la modalidad de tratamiento empleada, se observó una relación también significativa desde el punto de vista estadístico con la presencia de complicaciones generales ($p=0,021$). Así, siendo mayoritarios los casos sometidos a cirugía en ambos grupos, en el grupo sin complicaciones generales la proporción de casos sometidos a cirugía era significativamente mayor respecto a la del grupo con complicaciones generales (ver tabla 28).

$p=0,021$	Sin complicaciones	Complicaciones generales
	n (%)	n (%)
Sin cirugía	13 (12,0)	13 (27,7)
Cirugía	95 (88,0)	34 (72,3)

Tabla 28: Correlación entre la modalidad de tratamiento realizada (tratamiento antimicrobiano exclusivo vs cirugía + tratamiento antimicrobiano) y la aparición de complicaciones generales.

No se encontraron asociaciones significativas desde el punto de vista estadístico entre el foco de origen de los abscesos, el mecanismo etiopatogénico, la presencia de inmunosupresión, la modalidad de cirugía realizada, la necesidad de reintervención o los hallazgos microbiológicos y la aparición de complicaciones de tipo general.

2.3.2. Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos, tratamiento y complicaciones neurológicas:

Se encontró una tendencia a la significación estadística entre el origen de los abscesos y el desarrollo de complicaciones de tipo neurológico ($p=0,089$). Como puede apreciarse en la tabla 29, en ambos grupos la proporción mayoritaria venía representada por los abscesos de origen desconocido. Los abscesos de

origen dentario y los postquirúrgicos constituían proporciones muy superiores en el grupo con complicaciones neurológicas respecto al grupo sin complicaciones. Lo contrario ocurría con los abscesos por endocarditis y los de origen desconocido, cuyos valores porcentuales eran considerablemente menores en el grupo con complicaciones neurológicas. No se apreciaron grandes variaciones para el resto de focos de origen entre los grupos sin y con complicaciones neurológicas.

$p=0,089$	Sin complicaciones	Complicaciones neurológicas
	n (%)	n (%)
Pulmonar	10 (9,8)	5 (9,4)
Cardiopatía congénita	2 (2,0)	0 (0,0)
Dentario	4 (3,9)	6 (11,3)
Ótico	14 (13,7)	8 (15,1)
Postquirúrgico	6 (5,9)	9 (17,0)
Sinusitis	7 (6,9)	1 (1,9)
Meningoencefalitis	1 (1,0)	3 (5,7)
Endocarditis	12 (11,8)	3 (5,7)
Otros	7 (6,9)	3 (5,7)
Desconocido	39 (38,2)	15 (28,3)

Tabla 29: Correlación entre el foco de origen de los abscesos cerebrales y la aparición de complicaciones neurológicas.

En relación con la presencia de comorbilidades, se halló un incremento proporcional significativo desde el punto de vista estadístico ($p=0,038$) de casos con hepatopatía crónica/cirrosis entre aquellos con complicaciones neurológicas respecto al grupo sin complicaciones de este tipo. Lo contrario ocurría con los casos sin comorbilidad alguna, los cuales representaban una proporción considerablemente menor dentro del grupo con complicaciones neurológicas. En el grupo con complicaciones neurológicas predominaba la categoría “otras comorbilidades”, mientras que en el grupo sin complicaciones neurológicas los pacientes sin comorbilidades eran los más prevalentes (ver tabla 30).

$p=0,038$	Sin complicaciones	Complicaciones neurológicas
	n (%)	n (%)
No	48 (47,10)	19 (35,8)
Cirrosis	1 (1,0)	5 (9,4)
DM	8 (7,8)	2 (3,8)
Otros	45 (44,1)	27 (50,9)

Tabla 30: Correlación entre las diferentes clases de comorbilidades y la aparición de complicaciones neurológicas.

Respecto a los aspectos radiológicos, aunque los casos con lesiones únicas eran mayoría en ambos grupos, la proporción de éstos era significativamente mayor en el grupo sin complicaciones neurológicas respecto al grupo con complicaciones (75 casos; 90,4% vs 38 casos; 73,1%, respectivamente). Por lo tanto, lo contrario ocurría con los abscesos múltiples, cuyo valor porcentual era considerablemente mayor en el grupo con complicaciones neurológicas (8 casos; 9,6% vs 14 casos; 26,9%, respectivamente) ($p=0,010$) (ver figura 43). La correlación entre la localización de los abscesos y la presencia de complicaciones neurológicas viene representada en la figura 44. En ella se aprecia cómo la proporción de casos con abscesos múltiples (8 casos; 9,6% vs 14 casos; 26,9%, respectivamente en grupos sin y con complicaciones neurológicas) y de localización cerebelosa (6 casos; 7,2% vs 7 casos; 13,5%, respectivamente en grupos sin y con complicaciones neurológicas) era significativamente mayor entre los casos con complicaciones neurológicas. Lo contrario sucedía con los abscesos de localización lobar (65 casos; 78,3% vs 30 casos; 57,7%, respectivamente en grupos sin y con complicaciones neurológicas) y profunda (4 casos; 4,8% vs 1 caso; 1,9%, respectivamente en grupos sin y con complicaciones neurológicas), cuyo valor porcentual en el grupo sin complicaciones neurológicas era superior ($p=0,019$).

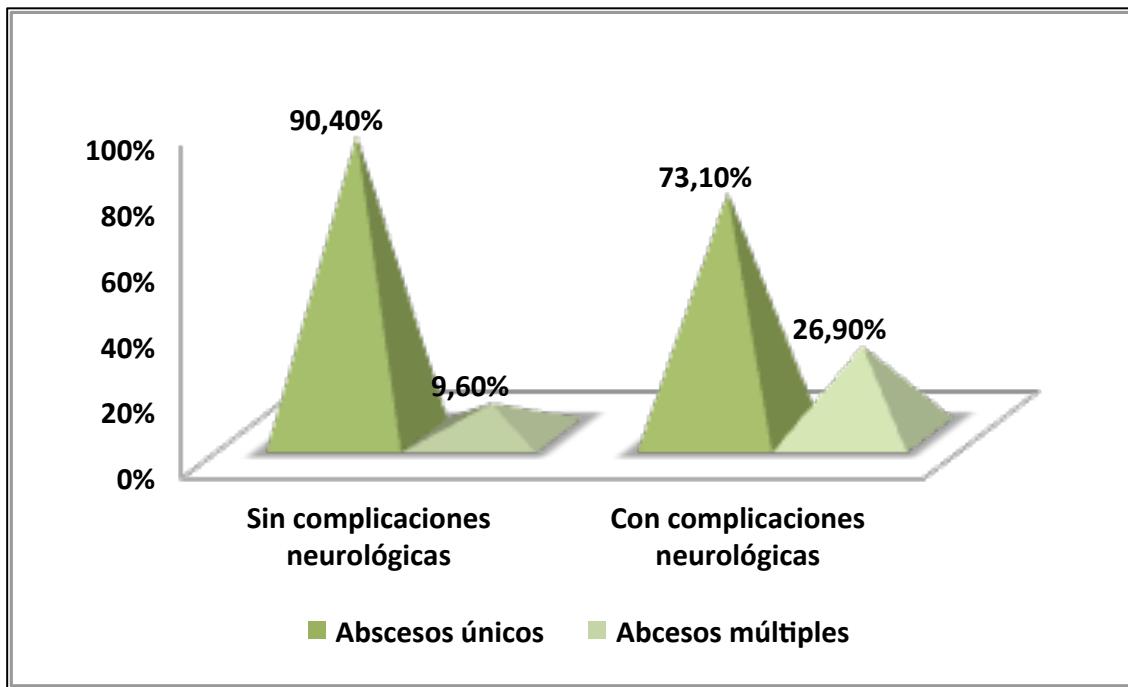


Figura 43: Correlación entre la multiplicidad de los abscesos cerebrales y la aparición de complicaciones neurológicas.

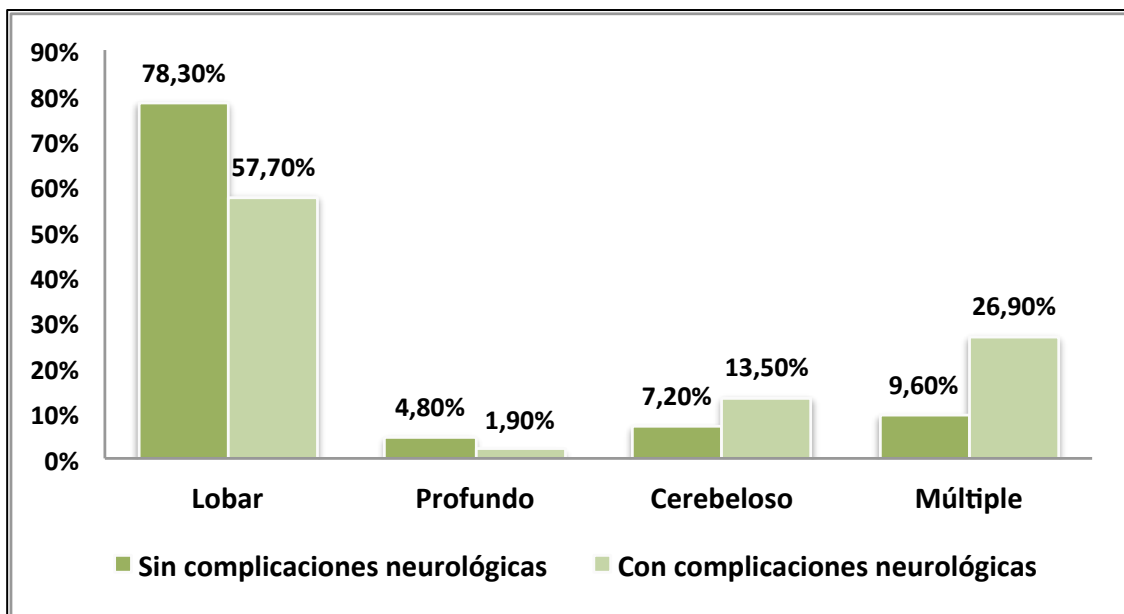


Figura 44: Correlación entre la localización de los abscesos cerebrales y la aparición de complicaciones neurológicas.

En cuanto a los aspectos microbiológicos, se vio que los casos con cultivos positivos representaban una proporción significativamente mayor entre los pacientes con complicaciones neurológicas respecto al grupo de casos sin complicaciones. Los valores porcentuales para cultivos estériles y positivos se invertían en el grupo sin complicaciones ($p=0,001$) (tabla 31).

$p=0,001$	Sin complicaciones n (%)	Complicaciones neurológicas n (%)
Cultivos estériles	57 (57,6)	15 (28,3)
Cultivos positivos	42 (42,4)	38 (71,7)

Tabla 31: Correlación entre la positividad de los cultivos y la aparición de complicaciones neurológicas.

No se hallaron asociaciones significativas desde el punto de vista estadístico entre el mecanismo etiopatogénico, la presencia de inmunosupresión, el tipo de tratamiento realizado, la modalidad de cirugía empleada, la necesidad de reintervención u otros aspectos microbiológicos que no fueran la positividad de los cultivos y la aparición de complicaciones neurológicas.

2.3.3. Correlación entre factores clínico-epidemiológicos, aspectos radiológicos, tratamiento y resultado clínico:

En cuanto al resultado clínico, definido como favorable o desfavorable según la agrupación de categorías GOS previamente establecida, se encontró una tendencia a la significación estadística al correlacionar el grupo de edad (niños o adultos) y el resultado clínico ($p=0,068$). De esta manera, se vio que todos los casos con resultado clínico desfavorable eran adultos (ver figura 45). Además al estudiar la correlación entre la edad como variable continua y el resultado clínico,

igualmente se encontró una tendencia estadísticamente significativa ($p=0,092$) de forma que en el grupo con resultado desfavorable la media de edad era mayor respecto al grupo con resultado favorable (ver tabla 32).

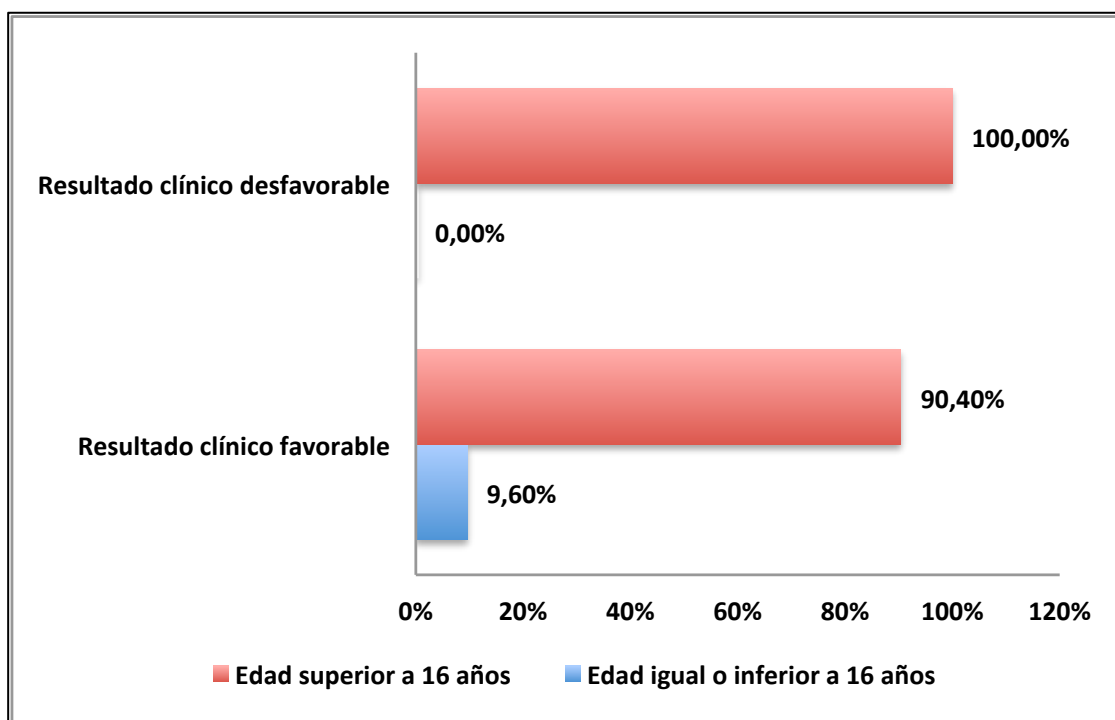


Figura 45: Correlación entre edades agrupadas (igual o inferior a 16 años vs superior a 16 años) y resultado clínico favorable/desfavorable.

Resultado clínico final $p=0,092$	<i>n</i>	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Favorable	114	44,78	20,37	1,91
Desfavorable	35	51,23	17,21	2,91

Tabla 32: Relación entre la edad como variable continua y el resultado clínico favorable/desfavorable.

Respecto a la situación de inmunocompetencia, se halló una correlación entre ésta y el resultado clínico final con valor estadístico significativo ($p=0,007$). Así, en el grupo con resultado clínico desfavorable, los pacientes con algún tipo de inmunosupresión representaban una proporción muy superior respecto a la del grupo con resultado clínico favorable (23 casos; 19,2% vs 15 casos; 42,9%, respectivamente en grupos con resultado clínico favorable y desfavorable). Al desglosar los diferentes tipos de inmunosupresión entre los infectados por VIH y el resto de causas, igualmente encontramos una correlación estadísticamente significativa ($p=0,014$). De esta forma, se vio cómo siendo mayoría los casos sin inmunodepresión para ambos grupos de resultado, en el grupo con resultado clínico desfavorable los pacientes con otras causas de inmunodepresión eran más numerosos respecto a los infectados por VIH (infección VIH: 6 casos; 17,1% vs otras causas: 9 casos; 25,7%). Sin embargo, las dos categorías de inmunosupresión representaban proporciones similares en el grupo con resultado clínico favorable (infección VIH 11 casos; 9,2% vs otros 12 casos; 10,0%) (ver figura 46).

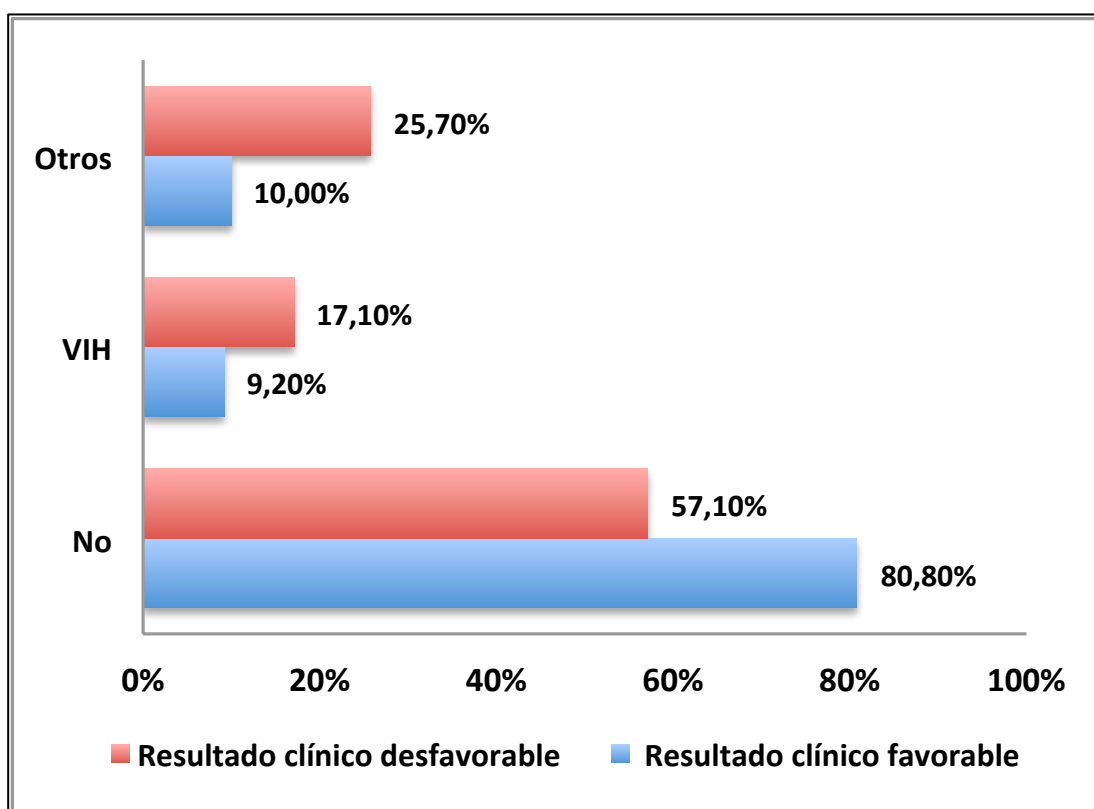


Figura 46: Correlación entre inmunodepresión y resultado clínico favorable/desfavorable.

En relación a las comorbilidades, también se encontró una correlación significativa con el resultado clínico ($p=0,000$). Entre los casos con resultado clínico desfavorable, el 85,7% (30 casos) presentaban comorbilidades, mientras que en el grupo con resultado clínico favorable sólo un 48,1% (58 casos) presentaban algún tipo de comorbilidad. Al desglosar las comorbilidades, la significación estadística se mantenía ($p=0,000$) de forma que entre los casos con resultado clínico desfavorable la proporción de casos con otras comorbilidades era claramente superior respecto a la del grupo con resultado clínico favorable, en detrimento de aquellos sin comorbilidad alguna. En cuanto a los diabéticos y cirróticos, sus valores porcentuales también se veían incrementados en el grupo de resultado clínico desfavorable (ver tabla 33).

$p=0,000$	Resultado clínico favorable	Resultado clínico desfavorable
	n (%)	n (%)
Sin comorbilidad	62 (51,7)	5 (14,3)
Cirrosis	3 (2,5)	3 (8,6)
DM	7 (5,8)	3 (8,6)
Otros	48 (40)	24 (68,6)

Tabla 33: Correlación entre las diferentes clases de comorbilidades y el resultado clínico favorable/desfavorable.

Por otro lado, no se identificaron relaciones significativas desde el punto de vista estadístico entre los hallazgos radiológicos (multiplicidad y localización de las lesiones) y el resultado clínico.

En relación con el tipo de tratamiento realizado, tampoco se hallaron correlaciones estadísticamente significativas entre la modalidad de tratamiento (tratamiento antimicrobiano exclusivo frente a cirugía con tratamiento antimicrobiano) o la necesidad de reintervención y el resultado clínico. Sin embargo, sí se objetivó una correlación significativa desde el punto de vista estadístico entre la modalidad de cirugía realizada (punción-aspiración vs

craneotomía y excisión) y el resultado clínico ($p=0,027$). Se comprobó que entre los casos con resultado clínico desfavorable, la mayoría (17 casos; 65,4%) habían sido tratados mediante punción-aspiración, mientras que en el grupo de resultado clínico favorable había una mayor proporción de casos sometidos a craneotomía (62 casos; 60,2%) (ver figura 47).

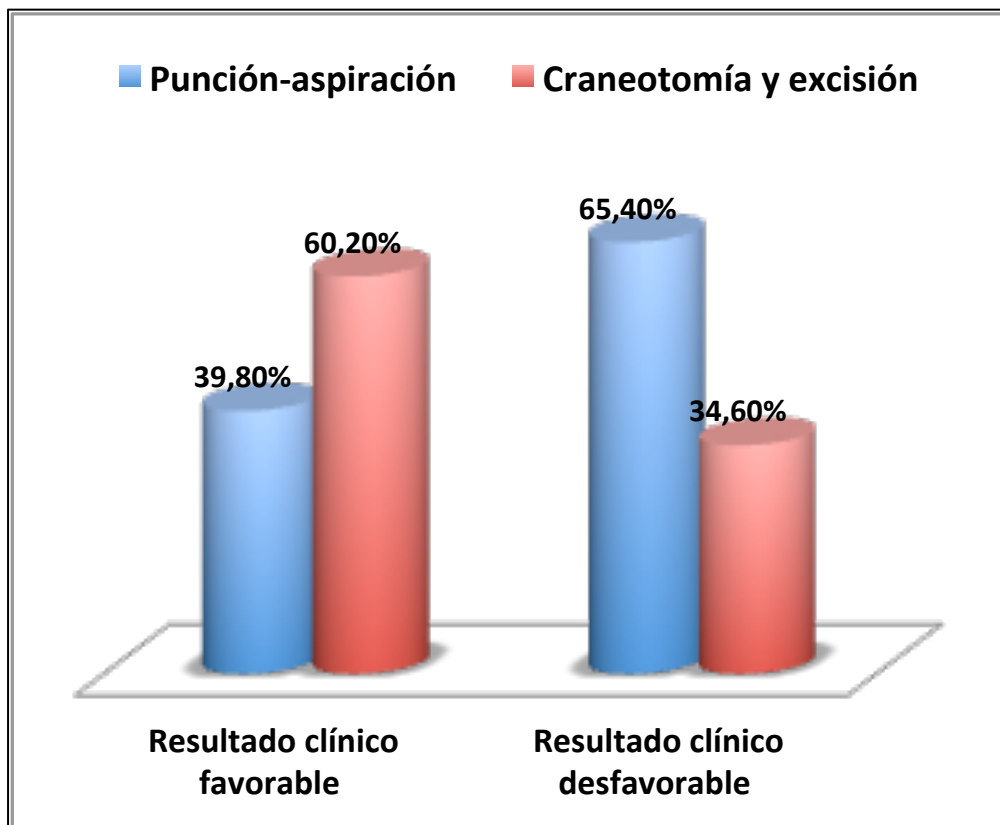


Figura 47: Correlación entre modalidad de tratamiento quirúrgico (punción-aspiración vs craneotomía y excisión) y resultado clínico favorable/desfavorable.

Respecto a los parámetros microbiológicos, no se encontraron relaciones con significación estadística entre la positividad de los cultivos, la naturaleza aeróbica/anaeróbica/mixta de los gérmenes implicados o el carácter uni/polimicrobiano de los cultivos y el resultado clínico. Sin embargo, sí que, de manera estadísticamente significativa, se identificó una asociación entre el origen bacteriano vs fúngico/protozoario de las infecciones y el resultado clínico

($p=0,001$). Así, la proporción de infecciones fúngicas/protozoarias era considerablemente superior en el grupo con resultado clínico desfavorable (ver tabla 34).

$p=0,001$	Resultado clínico favorable n (%)	Resultado clínico desfavorable n (%)
Infección bacteriana	62 (98,4)	12 (70,6)
Infección fúngica/protozoaria	1 (1,6)	5 (29,4)

Tabla 34: Correlación entre el origen bacteriano vs fúngico/protozoario de los abscesos cerebrales y el resultado clínico favorable/desfavorable.

2.4. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS INDEPENDIENTES:

Se realizó un análisis de regresión logística binaria incluyendo aquellos factores, a priori no relacionados entre sí, que habían presentado valores de p inferiores a 0,1 en el análisis univariante.

2.4.1. Factores independientes asociados al desarrollo de complicaciones generales:

Siguiendo el planteamiento previamente reseñado, las variables incluidas en el estudio fueron la presencia de comorbilidades (categoría que incluía las situaciones de inmunodeficiencia), el número de lesiones (única vs múltiple) y la modalidad de tratamiento realizada (tratamiento conservador vs tratamiento quirúrgico). La multiplicidad de los abscesos cerebrales, única variable que alcanzó la significación estadística con una $p=0,032$, suponía un incremento de 2,9 veces en el riesgo de sufrir complicaciones generales (ver tabla 35).

Variables analizadas	<i>p</i>	OR	I.C. 95%
Comorbilidad	0,125	1,89	0,84-4,26
Multiplicidad	0,032	2,90	1,10-7,69
Cirugía	0,315	0,56	0,18-1,74

Tabla 35: Factores pronósticos asociados al desarrollo de complicaciones generales según el análisis de regresión logística binaria.

2.4.2. Factores independientes asociados al desarrollo de complicaciones neurológicas:

Tal y como se ha expuesto anteriormente, las variables asociadas a la presencia de complicaciones neurológicas en el análisis univariante eran el foco de origen, la presencia de comorbilidades, el número de lesiones (único vs múltiple), la localización de dichas lesiones y la positividad de los cultivos. De esta forma, siguiendo el planteamiento de un modelo explicativo, el elevado número de categorías resultantes de tantas variables en relación con el tamaño muestral no permitía la realización de un análisis de regresión logística con garantías de validez desde el punto de vista estadístico.

2.4.3. Factores independientes asociados al resultado clínico final:

Las variables incluidas en el análisis fueron la edad, la presencia de comorbilidades, la modalidad de tratamiento quirúrgico y la naturaleza bacteriana vs fúngica/protozoaria de la infección. De esta forma, se identificaron la presencia de comorbilidades y la naturaleza fúngica/protozoaria de las infecciones como factores pronósticos independientes asociados a un resultado clínico desfavorable (valores de *p* y odds ratio en tabla 36). Igualmente, se encontró una tendencia a la significación estadística entre la modalidad de cirugía realizada y el resultado clínico. Según dicho análisis, los pacientes intervenidos mediante craneotomía y extirpación se encontraban protegidos frente a un resultado clínico desfavorable.

Variables analizadas	<i>p</i>	OR	I.C. 95%
Edad	0,108	1,04	0,99-1,08
Comorbilidad	0,019	13,62	1,54-120,54
Craneotomía y excisión	0,052	0,24	0,06-1,01
Infección fúngica/protozoaria	0,049	11,26	1,01-125,36

Tabla 36: Asociación entre las variables edad, presencia de comorbilidad, craneotomía y excisión, y origen fúngico/protozoario y el resultado clínico desfavorable según el análisis de regresión logística binaria.

V. DISCUSIÓN

1. CORRELACIÓN ENTRE FACTORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS, RADIOLÓGICOS, TERAPÉUTICOS Y MICROBIOLÓGICOS:

El riesgo de aparición de un absceso cerebral de origen hematógeno en un área determinada del parénquima cerebral es proporcional al flujo sanguíneo regional. Con frecuencia éstos se localizan en el territorio de distribución de la arteria cerebral media, típicamente en las zonas de unión entre sustancia blanca y sustancia gris, donde la microcirculación es más pobre. Otras veces se sitúan en relación con el sistema ventricular, con el consiguiente riesgo de ruptura a los ventrículos.^{8,113} Las regiones encefálicas más frecuentemente afectadas en relación con la diseminación hematógena son los lóbulos frontal, temporal, parietal, el cerebelo y el lóbulo occipital.¹¹⁴ Las cardiopatías congénitas cianóticas o las enfermedades piogénicas pulmonares (ejemplo: bronquiectasias) constituyen factores predisponentes, frecuentemente asociados a la aparición de abscesos cerebrales, que implican una vía de diseminación hematógena. Otras enfermedades como la telangiectasia hemorrágica hereditaria o síndrome de Osler-Weber-Rendu pueden dar lugar a microembolismos sépticos cerebrales a partir de malformaciones arteriovenosas pulmonares. Según la literatura, los abscesos cerebrales múltiples tienen lugar en aproximadamente una décima parte de los casos y con frecuencia se asocian a la vía de diseminación hematógena.¹⁴⁵ En nuestra serie encontramos una asociación entre la multiplicidad de los abscesos y la vía de diseminación hematógena, lo cual resulta esperable si consideramos el mecanismo patogénico de producción de dichos abscesos en base a la colonización de distintas áreas de parénquima cerebral dependientes de las diferentes ramas arteriales.

Respecto a las condiciones predisponentes, según Brook y colaboradores, las otitis medias y las mastoiditis se asocian con mayor frecuencia a abscesos de localización temporal y cerebelosa. Por otro lado, los de localización frontal son más frecuentemente derivados de infecciones dentarias.¹⁴⁵ El estudio de una posible correlación entre los diferentes focos de origen o mecanismos etiopatogénicos y la localización de los abscesos cerebrales en nuestra serie no reveló asociaciones con valor estadísticamente significativo, probablemente como consecuencia del elevado número de categorías resultantes de los diferentes focos

de origen en relación con el tamaño de muestral.

Al tratar de correlacionar los diferentes focos de origen posibles y la modalidad de tratamiento empleada sí se encontró una asociación que alcanzaba la significación estadística. Así, los casos de abscesos cerebrales derivados de endocarditis, procesos infecciosos pulmonares, otros orígenes o aquellos por cardiopatías congénitas representaban valores porcentuales más altos entre los tratados con tratamiento antimicrobiano exclusivo, mientras que, al contrario, los de origen desconocido, los óticos, dentarios y los postquirúrgicos veían incrementado su porcentaje en el grupo de los que recibían cirugía y tratamiento antimicrobiano. De hecho, cabe resaltar que ninguno de los abscesos de origen dentario, por meningoencefalitis y sinusitis fue tratado sin cirugía. La modalidad de tratamiento estaba también condicionada al mecanismo etiopatogénico. Concretamente, en el grupo de los casos tratados exclusivamente mediante tratamiento antimicrobiano, la mayor proporción venía representada por los de origen hematógeno, a mucha distancia del siguiente. No ocurría así en el grupo de los tratados mediante cirugía, donde los criptogénicos, los hematógenos y los producidos por contigüidad (por este orden) representaban la inmensa mayoría de los casos. Si consideráramos cada categoría entre los diferentes mecanismos etiopatogénicos posibles, veíamos cómo los criptogénicos y por contigüidad eran tratados mayormente con cirugía y tratamiento antimicrobiano. Sólo hubo un caso de absceso postraumático y fue tratado mediante tratamiento antimicrobiano exclusivo. Estos hallazgos tienen su justificación en las propias indicaciones del tratamiento quirúrgico de los abscesos cerebrales.⁹⁹ Considerando que la vía hematógena justifica con mayor frecuencia abscesos cerebrales múltiples y frecuentemente de localización profunda, resulta lógico que aquellos abscesos cerebrales con focos de origen que impliquen una vía de diseminación hematógena, como son los focos respiratorio y cardiológico, tengan una mayor representación en el grupo de los que reciben un tratamiento no quirúrgico. Al contrario, para los casos con focos de origen, como los óticos, habitualmente responsables de lesiones únicas, con mayor riesgo de herniación uncal en relación con su localización temporal, o para los que no presentan un foco conocido y, por tanto, es más probable que no se haya podido identificar el germen responsable por otras vías, el papel del tratamiento quirúrgico será más importante.

Siguiendo con la evaluación de la modalidad de tratamiento realizada, se halló una asociación entre la existencia de diversas comorbilidades, así como de situaciones de inmunosupresión, con la elección de un tipo u otro de estrategia terapéutica. La proporción de casos con inmunosupresión, así como la de casos con comorbilidades significativas era considerablemente mayor entre los tratados sólo con tratamiento antimicrobiano. Una explicación plausible de este hallazgo puede hallarse en la mayor complejidad y, por lo tanto, en el consiguiente incremento del riesgo quirúrgico que conlleva en general la existencia de comorbilidades y, particularmente, si éstas implican una situación de inmunodepresión. Además, respecto a los pacientes con infección por VIH, es sabido que la neurotoxoplasmosis constituye la causa más frecuente de masa cerebral en este contexto¹⁴⁶ y, tal y como se ha hecho referencia en el apartado Introducción, las pruebas de detección serológica específicas para la toxoplasmosis, junto con el diagnóstico por RMc, permiten desde hace años obviar la necesidad de obtención de muestras directas de la lesión, siendo además su tratamiento específico lo suficientemente eficaz como para hacer prescindible la cirugía en la mayoría de casos.

En línea con aquellos trabajos publicados en la literatura que desaconsejan la cirugía en casos de abscesos múltiples,¹²² encontramos una asociación entre la multiplicidad de los abscesos cerebrales y el tratamiento conservador. La localización lobar representaba la inmensa mayoría de los casos tratados con cirugía, mientras que su proporción se reducía considerablemente en el grupo que recibió tratamiento conservador. Aunque los abscesos en cualquier localización se trataban predominantemente mediante cirugía, el descenso del valor porcentual de los de origen lobar en el grupo de tratamiento conservador redundaba en un incremento porcentual significativo sobre todo de los abscesos múltiples, pero también de aquellos de localización profunda y cerebelosa. En relación con los abscesos de localización cerebelosa, son varios los autores que consideran reforzada la indicación quirúrgica.⁵¹ En nuestra serie existe una mayor proporción de abscesos cerebelosos en el grupo de tratamiento conservador respecto al grupo de cirugía que se justifica por el gran descenso de los de localización lobar en este grupo. Así, de un total de 22 abscesos cerebelosos, una gran mayoría (16 casos; 72,7%) fueron tratados con cirugía.

La elección de una modalidad u otra de cirugía depende de la capacidad del paciente para tolerar un tipo u otro de procedimiento, la preferencia del cirujano, y las características del absceso.¹²⁶ En general, hoy día la punción-aspiración es el método más extendido.¹²⁴ Como es bien sabido, cada modalidad de cirugía presenta sus ventajas e inconvenientes. De esta forma, según determinados autores,¹²⁵ la excisión abierta podría mejorar el pronóstico de estos pacientes respecto a la punción-aspiración, ya que esta última no permite una rápida y completa eliminación del edema cerebral asociado. Además, en casos de abscesos multiloculados tratados mediante punción-aspiración, el vaciamiento de las lesiones puede resultar incompleto, lo cual dificultaría la resolución de los mismos.¹²⁶ Por otra parte, con la excisión del absceso cerebral no es necesaria una extracción repetida de material purulento, los requerimientos de pruebas de imagen de control son menores y el tiempo de estancia hospitalaria, en ausencia de complicaciones, también debería ser inferior. La craneotomía y excisión se asocia igualmente a una menor tasa de recurrencia.¹³¹ Tal es así, que una de las indicaciones fundamentales para su realización es la mala evolución del absceso cerebral tras una o más punciones. Por último, en los casos de abscesos otogénicos, el oído medio puede ser intervenido durante el mismo procedimiento.¹³⁰ En cuanto a la punción-aspiración, sus ventajas son el menor riesgo teórico de inducción de déficit neurológicos;¹²⁶ su sencilla ejecución mediante la realización de un trépano en cualquier estadio de la enfermedad, incluso en casos avanzados que revistan de gravedad;¹³³ su carácter mínimamente invasivo y, por último, la posibilidad de realizarla en abscesos localizados en lugares menos accesibles o más peligrosos.^{134,147,148} Respecto al análisis de la modalidad de cirugía aplicada en nuestra serie, la correlación objetivada entre el mecanismo etiopatogénico y ésta constituye también un reflejo de las propias indicaciones para cada tipo de procedimiento quirúrgico. De esta forma, entre los casos operados mediante punción-aspiración la mayor proporción venía representada por abscesos hematógenos, siendo éstos los únicos tratados fundamentalmente mediante esta técnica. Es probable que este hallazgo fuera debido al patrón característico, con lesiones múltiples y frecuentemente de localización profunda, de los abscesos hematógenos. Entre los casos intervenidos mediante craneotomía, la mayoría se correspondían con abscesos criptogénicos, seguidos por los producidos por contigüidad. En tercer lugar, se situaban los

hematógenos y, por último, los postquirúrgicos. Al analizar la modalidad de tratamiento realizada para cada categoría de mecanismo etiopatogénico, se vio que los abscesos producidos por contigüidad eran los que más tendían a tratarse mediante craneotomía y extirpación (26 casos de un total de 38).

Al correlacionar la modalidad de cirugía realizada con la presencia de situaciones de inmunosupresión, se observó que los pacientes inmunosuprimidos eran intervenidos con mayor frecuencia mediante punción-aspiración, representando valores porcentuales más altos en este grupo de tratamiento respecto a los tratados mediante craneotomía y excisión. Al desglosar los diferentes tipos de inmunosupresión en infectados por VIH frente a otras causas, se apreciaba una discreta mayor proporción de casos con otras causas de inmunosupresión entre los sometidos a craneotomía. La causa de esto podría residir en una mayor estandarización en el diagnóstico y manejo de los abscesos cerebrales en pacientes VIH frente a otras situaciones de inmunosupresión, de forma que, en este último grupo de pacientes, el tratamiento mediante craneotomía fuese considerado como una opción más resolutive en un contexto de mayor incertidumbre respecto a los potenciales gérmenes implicados.

De igual forma observamos un condicionamiento de la modalidad de cirugía en función de la presencia o ausencia de comorbilidades. Así, la mayoría de casos intervenidos mediante punción-aspiración presentaban situaciones de comorbilidad, mientras que entre los tratados mediante craneotomía y excisión la mayoría se encontraban libres de éstas. Seguramente, el carácter a priori más agresivo de la craneotomía y excisión como modalidad de cirugía determinaba que ésta fuera reservada para los casos con una mejor situación clínica de base.

Los aspectos radiológicos también parecían influir sobre la elección de una modalidad u otra de tratamiento quirúrgico. Siendo mayoría los casos de abscesos únicos para ambos tipos de procedimiento, entre los intervenidos mediante punción-aspiración los abscesos múltiples representaban una proporción considerablemente mayor. Por otro lado, entre los casos con abscesos múltiples, una gran mayoría (13 casos de un total de 16) fueron sometidos a punción-aspiración. Según Sharma y colaboradores, la excisión quirúrgica no resulta apropiada en el tratamiento de abscesos cerebrales múltiples.¹²²

Respecto a los factores asociados a una eventual reintervención quirúrgica, de manera interesante, encontramos que los pacientes inmunodeprimidos representaban, con un único caso, una proporción muy pequeña (4,8%) en el grupo de los que precisaban ser reintervenidos, y considerablemente menor en relación a la del grupo de los que no la requerían (27,6%). Probablemente, en el contexto de una inmunodepresión, la peor situación general de los pacientes determinaba una menor tendencia al tratamiento quirúrgico en general; es decir, también a las reintervenciones. Igualmente, en línea con la literatura,¹³¹ encontramos una asociación significativa con una mayor proporción de casos previamente tratados mediante punción-aspiración entre los paciente reintervenidos quirúrgicamente. De un total de 58 casos tratados mediante punción-aspiración, 15 (25,9%) tuvieron que ser reintervenidos. En el grupo de casos no sometidos a reintervención, los operados mediante craneotomía y excisión constituían la mayoría. Por otro lado, el porcentaje de casos con craneotomías que precisaron una reintervención sólo alcanzaba un 8,5%.

En cuanto a los aspectos microbiológicos, las diferentes etiologías asociadas a los abscesos cerebrales pueden variar en relación con factores tales como la edad del paciente, las situaciones predisponentes, el estado inmunitario o la geografía.¹⁴⁹ Los microorganismos más frecuentemente implicados en la producción de abscesos cerebrales, según la literatura, son las bacterias anaerobias, los estreptococos, las *Enterobacteriaceae*, el *S. aureus* y los hongos.^{150,151} Entre un 30 y un 60% de los abscesos van a ser polimicrobianos. Respecto a los gérmenes anaerobios implicados, la mayoría son miembros de la flora orofaríngea, habitualmente asociados a la producción de infecciones otorrinolaringológicas. Sin embargo, los anaerobios procedentes de la flora gastrointestinal o genital femenina pueden igualmente dar lugar a la aparición de abscesos cerebrales por diseminación hematógena. Los gérmenes anaerobios más frecuentemente aislados son los estreptococos anaerobios, bacilos Gram negativos (*Prevotella*, *Porphyromonas* y el grupo *Bacteroides fragilis*), *Clostridium*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Veillonella* y *Actinomyces* spp.^{98,152,153} Los gérmenes aerobios incluyen aquellos aeróbicos puros y los microaerófilos, como el *Streptococcus anginosus* o el grupo *milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus* y *S. intermedius*), estreptococos alfa-hemolíticos, *S. pneumoniae* y estreptococos beta-hemolíticos grupo A.^{154,155}

Entre los bacilos Gram-negativos, los más frecuentes son *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. El *Staphylococcus aureus* está frecuentemente implicado en los abscesos cerebrales postraumáticos, mientras que los bacilos Gram-negativos se relacionan, además de con los traumatismos craneoencefálicos, con los abscesos postquirúrgicos.^{152,156} Los abscesos cerebrales producidos por *K. pneumoniae* son particularmente prevalentes en el sureste asiático, muchas veces en relación con la existencia de abscesos hepáticos primarios adquiridos en la comunidad, con o sin meningitis asociada.¹⁵⁷ Otros agentes bacterianos menos frecuentemente relacionados con la producción de abscesos cerebrales son *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Nocardia asteroides* o *Mycobacterium* spp.¹⁵⁸ En cuanto a los abscesos fúngicos, éstos pueden deberse a infecciones por *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, Mucorales, *Pseudallescheria boydii*, *Blastomyces dermatitidis*, Coccidioides, *Histoplasma capsulatum*, *Bipolaris*, *Exophiala dermatitidis*, *Curvularia pallescens*, *Ochronosis gallopava* y *Ramichloridium mackenzii*.^{159,160} Como ya se ha comentado, los abscesos cerebrales de naturaleza fúngica son característicos de pacientes inmunocomprometidos y particularmente frecuentes en Arabia Saudí.¹⁴⁹ Aquellos por *Aspergillus* spp. son frecuentes en receptores de trasplantes¹⁵⁰ y niños con leucemia.¹⁵⁹ Los protozoos responsables de la aparición de abscesos cerebrales son *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba histolytica*, *Trypanosoma cruzi*, *Schistosoma*, *Paragonimus* y helmintos como la *Taenia solium*.¹⁶¹

Los especímenes obtenidos durante la cirugía son enviados para determinación de gérmenes aerobios, anaerobios, micobacterias, hongos, y, cuando está indicado, para protozoos. Según el estudio publicado por Rath y colaboradores, las tinciones de Gram permiten demostrar la existencia de microorganismos en un 82%, mientras que los cultivos en un 88% de casos.¹⁶² En nuestra serie la mayor proporción tanto de cultivos estériles como de cultivos positivos venía representada por los abscesos de origen desconocido que, a su vez, presentaban valores porcentuales significativamente más altos en el grupo de casos con cultivos estériles respecto al de cultivos positivos. En el grupo de cultivos estériles, en segundo lugar se situaban los abscesos de origen pulmonar, mientras que en el de cultivos positivos los abscesos otógenos ocupaban dicho puesto. Además de los abscesos cerebrales de origen desconocido, los de origen pulmonar

y por endocarditis tenían igualmente una representación porcentual considerablemente más alta en el grupo de cultivos estériles frente al de cultivos positivos. Al contrario, los abscesos odontogénicos y posquirúrgicos eran proporcionalmente más importantes en el grupo de cultivos positivos respecto al de cultivos estériles. Si considerábamos el mecanismo etiopatogénico, la mayor proporción de cultivos estériles dependía de los abscesos criptogénicos, mientras que entre los casos con cultivos positivos los más prevalentes eran los producidos por contigüidad. Además, los cultivos criptogénicos representaban valores porcentuales significativamente más altos en el grupo de cultivos estériles respecto al de cultivos positivos, ocurriendo a la inversa para los abscesos producidos por contigüidad.

Al analizar el carácter uni o polimicrobiano de los cultivos, vimos que, igualmente, la mayor parte porcentual para ambos grupos venía representada por los de origen desconocido. Observamos que los abscesos por endocarditis, meningoencefalitis y pulmonares sólo presentaban cultivos de carácter monomicrobiano. La categoría de abscesos cerebrales definida como “otros orígenes” representaba una mayor proporción entre los cultivos monomicrobianos respecto a los polimicrobianos. Al contrario sucedía con los postquirúrgicos y los de origen ótico que alcanzaban mayores proporciones en el grupo de cultivos polimicrobianos respecto al de cultivos monomicrobianos. Al considerar el mecanismo etiopatogénico, se objetivó que los abscesos hematógenos predominaban entre los que tenían cultivos monomicrobianos, mientras que los producidos por contigüidad eran los más prevalentes entre aquellos con cultivos polimicrobianos. Se encontró una asociación entre la presencia de inmunodepresión y el carácter monomicrobiano de los cultivos. La razón de este hallazgo puede encontrarse en el mecanismo etiopatogénico, fundamentalmente hematógeno, de los abscesos cerebrales que tienen lugar en el contexto de situaciones de inmunodepresión. Por lo que se refiere a la presencia de comorbilidades en general, se encontró que, de forma llamativa, los casos sin comorbilidad alguna representaban la mayor parte (60%) de los casos con cultivos polimicrobianos. Destacaba igualmente la ausencia de cultivos polimicrobianos entre los pacientes con hepatopatías avanzadas, si bien el total de casos con cultivos positivos en esta categoría era considerablemente pequeño (3 casos). En cambio, entre los casos con DM, en 3 de los 4 casos que ostentaban cultivos

positivos, éstos fueron polimicrobianos. Por último, vimos que la mayoría de casos entre los cultivos monomicrobianos venía representada por la categoría “otras comorbilidades”.

El estudio de la condición de aerobiosis de los gérmenes implicados en los abscesos cerebrales también reveló asociaciones interesantes. Concretamente, al igual que para el resto de aspectos microbiológicos estudiados con anterioridad, vimos una relación entre el foco de origen y el carácter aeróbico/anaeróbico/mixto de los cultivos obtenidos. Así, las infecciones por gérmenes anaerobios o mixtos tenían una representación porcentual de abscesos de origen dentario y ótico considerablemente mayor a las producidas por gérmenes aerobios. En sentido opuesto, los abscesos cerebrales de origen pulmonar, meningoencefalitis, endocarditis y de otros orígenes estaban producidos exclusivamente por gérmenes aerobios. Estos hallazgos van en consonancia con los datos publicados acerca de las propiedades microbiológicas de los gérmenes habitualmente implicados en los abscesos cerebrales que derivan de cada foco de origen.⁸ Siguiendo con la misma propiedad microbiológica, al considerar el mecanismo etiopatogénico se vio que en el grupo de cultivos positivos para gérmenes aerobios o mixtos la proporción de abscesos criptogénicos era considerablemente mayor respecto a lo que sucedía en el grupo de gérmenes anaerobios. En cuanto a la vía de diseminación hematógena, ésta era proporcionalmente mayor entre los cultivos sólo por gérmenes aerobios y anaerobios respecto a los cultivos mixtos. Sin embargo, los abscesos por contigüidad representaban proporciones significativamente mayores entre los cultivos anaerobios o mixtos respecto a los aerobios, y los abscesos postquirúrgicos sólo presentaron cultivos mixtos. Además, se objetivó una tendencia a la significación estadística entre la presencia de inmunodepresión y dicha propiedad. Así, se apreciaba un incremento de la proporción de pacientes inmunocompetentes en el grupo de cultivos mixtos en detrimento de los casos con situaciones de inmunodepresión. Y, por último, se halló una tendencia a la significación estadística al correlacionar la modalidad de tratamiento quirúrgico realizada y dicha característica microbiológica. En este sentido, se objetivaba que entre los casos de cultivos positivos para gérmenes aerobios, exactamente la mitad habían sido intervenidos mediante punción-aspiración y la otra mitad mediante craneotomía y excisión. Sin embargo, en el grupo de cultivos anaerobios, una gran mayoría (64,3%) habían sido operados mediante punción-aspiración, mientras que lo

contrario sucedía entre los cultivos mixtos donde casi tres cuartas partes (72,7%) habían sido sometidos a craneotomías.

Para terminar con el análisis de los hallazgos microbiológicos, al cotejar el origen bacteriano vs fúngico/protozoario con el foco de origen, se encontró una tendencia a la significación estadística. De esta forma, se vio que entre las infecciones por hongos/protozoos no había ningún caso con foco de origen dentario, postquirúrgico, por cardiopatía congénita, sinusitis o endocarditis. En este mismo grupo, el foco de origen más frecuente, con dos casos únicamente, era la meningoencefalitis, seguido del pulmonar, el ótico, por otros orígenes y de origen desconocido, todos ellos igualados con un solo caso. Como es sabido, las situaciones de inmunodepresión constituyen el factor predisponente fundamental para el desarrollo de infecciones oportunistas por hongos o protozoos, entre las que pueden incluirse los abscesos cerebrales.⁹⁹ En este sentido, encontramos una gran mayoría de casos con situaciones diversas de inmunodepresión en el grupo de las infecciones fúngicas/protozoarias. Al considerar la presencia de situaciones de comorbilidad, se halló igualmente una asociación significativa desde el punto de vista estadístico. Todas las infecciones fúngicas/protozoarias tenían lugar en casos con algún tipo de comorbilidad, mientras que, entre las infecciones bacterianas, existía una ligera mayoría de pacientes sin comorbilidades de ningún tipo (51,4%). En el grupo de infecciones fúngicas/protozoarias la mayoría de casos se encontraba en la categoría “otras comorbilidades” (5 casos, 83,3%), que incluía situaciones de inmunodepresión, siendo el caso restante un paciente con hepatopatía crónica. Por último, también se encontró una tendencia a la asociación estadística entre la modalidad de cirugía realizada y el tipo de infección, bacteriana vs fúngica/protozoaria. En el grupo de infecciones fúngicas/protozoarias la gran mayoría habían sido intervenidos mediante punción-aspiración (5 casos, 83,3%), y sólo un caso, que se trataba de una infección por *Toxoplasma*, mediante craneotomía y excisión. Sin embargo, entre las infecciones bacterianas, la mayoría (56,8%) habían sido sometidas a craneotomías. El hecho de que sólo un caso de infección fúngica/protozoaria fuera tratado mediante craneotomía puede explicarse por la mala situación clínica de estos pacientes y el consiguiente incremento del riesgo quirúrgico asociado.

2. EVOLUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS, RADIOLÓGICAS, TERAPÉUTICAS Y MICROBIOLÓGICAS ENTRE LOS PERIODOS 1980-1997 Y 1998-2014:

Según la literatura, la incidencia de abscesos intracraneales oscila entre un 0,3 y un 0,9 casos/100000 habitantes/año. Sin embargo, no existen datos epidemiológicos fiables respecto a un gran número de áreas geográficas.^{65,73} En pacientes inmunocomprometidos por infección VIH, terapias inmunosupresoras en relación con trasplantes o terapias citotóxicas por enfermedades neoplásicas malignas, esta incidencia puede ser considerablemente más alta.⁷⁰ Además, en estos casos, los agentes responsables van a ser con mayor frecuencia gérmenes oportunistas, lo cual ha de tenerse en consideración a la hora de solicitar las pruebas microbiológicas oportunas e instaurar un tratamiento antimicrobiano empírico. En las últimas décadas, factores tales como el auge de los trasplantes de órganos o el aumento de tratamientos oncológicos inherente al desarrollo socioeconómico y al envejecimiento poblacional, han podido modificar la incidencia y el espectro microbiológico de los abscesos cerebrales en nuestro medio. Sin embargo, el carácter intrahospitalario (no poblacional) de los datos epidemiológicos cosechados en esta serie no permitía la obtención de valores de incidencia para esta patología a lo largo del periodo considerado.

Respecto a las características demográficas de la muestra, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en relación a la distribución por sexo o edad (niños vs adultos) entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014.

Las situaciones predisponentes más frecuentemente implicadas en la producción de abscesos cerebrales en los países desarrollados son la otitis media crónica o subaguda, la mastoiditis y la cardiopatía congénita.¹⁶³ Sin embargo, la importancia de las otomastoiditis como foco de origen de los abscesos cerebrales ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo gracias a la vacunación antineumocócica y al desarrollo de la terapia antimicrobiana para las infecciones óticas.¹⁶⁴ Además, los diferentes focos de origen o condiciones predisponentes son dependientes de la edad, con una distribución etaria que varía ampliamente en la literatura.^{114,163,164,165} Concretamente, en el caso de las infecciones nasosinusales, éstas continúan representando una condición frecuentemente asociada a los

abscesos cerebrales para todas las franjas de edad.^{98,152} Otras posibles situaciones involucradas en la aparición de abscesos cerebrales son las extracciones dentarias u otras manipulaciones odontológicas,⁹⁶ los procedimientos de dilatación esofágica¹⁶⁶ o la esclerosis endoscópica de varices esofágicas.¹⁶⁷ Según el trabajo publicado por Natoo y colaboradores a partir de una serie de 973 casos de abscesos cerebrales tratados en el periodo comprendido entre 1983 y 2002, las causas de éstos tuvieron relación con patología otorrinolaringológica (38,6%), traumática (32,8%), por “otras causas” (8,6%), pulmonar (7%), criptogénica (38,6%), postquirúrgica (3,2%), meningítica (2,8%) y, por último, cardíaca (2,7%).¹⁶⁵ En una serie larga recientemente publicada en Finlandia, se demuestra una clara evolución en las situaciones predisponentes, clínica y resultados del tratamiento para los abscesos cerebrales en los últimos 40 años.⁷⁵ En dicho estudio se encuentra una disminución progresiva en la frecuencia de abscesos de origen ótico a lo largo del tiempo, pasando a ser aquellos de origen odontogénico los más frecuentes. En consonancia con los hallazgos publicados en esta serie, al realizar el análisis de la evolución de los diferentes focos de origen en nuestro centro, observamos una marcada disminución de los abscesos criptogénicos en el periodo 1998-2014. Entre los casos con foco de origen conocido, el preponderante era el ótico, objetivándose también una disminución considerable en su frecuencia a lo largo del segundo periodo considerado. En contraposición a esto, los focos dentario y postquirúrgico vieron incrementada su frecuencia con el paso del tiempo. Por otra parte, se objetivó una evolución de los mecanismos etiopatogénicos con un aumento considerable de la vía de diseminación hematógena en el periodo 1998-2014. En el estudio de Laulajainen-Hongisto y colaboradores, tal y como reflejan la mayoría de series en la literatura, las condiciones predisponentes más frecuentes en los niños eran las anomalías cardíacas, incluso por delante de las sinusitis o las infecciones óticas. Sin embargo, la frecuencia de abscesos con este origen disminuía a lo largo del periodo considerado. Los autores entienden que esto se debe al gran desarrollo experimentado en el tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas en los últimos años. Respecto al auge de los abscesos odontogénicos, consideran que ello guarda relación con la tendencia actual de los odontólogos a la preservación de piezas dentarias y el consiguiente incremento potencial del número de focos de infección.¹⁶⁸ Según Takai y colaboradores, la flora bacteriana oral de un individuo

edentulado difiere de la de un paciente con dientes naturales y ello podría contribuir tanto al incremento de infecciones dentarias como a su posterior diseminación al SNC.¹⁶⁹

Según la literatura, las situaciones de comorbilidad e inmunosupresión coexistentes condicionan no solo la aparición, sino también el pronóstico de los abscesos cerebrales. Estas condiciones han evolucionado a lo largo del tiempo. En nuestra serie, los pacientes con algún tipo de comorbilidad representaban el 56,8% de los casos, siendo inmunodeprimidos un 24,5%. Entre los pacientes inmunodeprimidos, un 11% eran infectados por VIH, mientras que el 13,5% restante sufría otras causas de inmunodepresión. Respecto a la evolución de las comorbilidades objetivada en nuestra serie, se vio un ascenso considerable de los casos con comorbilidades en el periodo 1998-2014. Al desglosarlas en diferentes categorías, se apreciaba un aumento sobre todo de la categoría “otras comorbilidades”, que incluía inmunodeficiencias, en detrimento de los casos sin comorbilidad alguna. Los casos con DM o hepatopatías crónicas no experimentaron grandes variaciones entre los dos periodos. Al estudiar la evolución de los pacientes con alguna clase de inmunodepresión no encontramos variaciones significativas desde el punto de vista estadístico entre los dos periodos considerados.

En cuanto a las técnicas diagnósticas, las pruebas de laboratorio han experimentado una evolución sustancial en las últimas décadas.³⁸ Por lo que se refiere a los aspectos radiológicos, tal y como se hace referencia en el apartado de Introducción, el desarrollo de la TCc en el año 1974 supuso una revolución en el manejo de la patología neurológica y neuroquirúrgica. Más adelante, a principios de la década de 1980, la aparición de la RMc significó un paso fundamental en el diagnóstico diferencial de las lesiones ocupantes de espacio intracraneales.¹⁷⁰ Concretamente, gracias al desarrollo de las técnicas de DWI, hoy en día el diagnóstico diferencial de los abscesos cerebrales mediante RMc es tremendamente fiable. En relación a los hallazgos de las pruebas radiológicas, según Brouwer y colaboradores, las regiones encefálicas más frecuentemente afectadas por los abscesos cerebrales son las siguientes: frontal, temporal, frontoparietal, profunda, cerebelosa y occipital.⁹⁹ En nuestra serie, la mayor parte de los abscesos cerebrales eran únicos (83,7%). Respecto a los casos con abscesos cerebrales únicos, una gran mayoría eran de localización lobar, seguidos por los

cerebelosos y, en último lugar, los de localización profunda. El estudio de la evolución de los aspectos radiológicos en nuestra serie no reveló variaciones significativas en cuanto al número o la localización de los abscesos cerebrales entre los dos periodos considerados.

El tratamiento de los abscesos cerebrales consiste en una combinación variable de terapias médicas y quirúrgicas.^{122,124} Desde principios del siglo XXI, las recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico incluyen cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, nitroimidazoles, carbapenemes y glucopéptidos.⁹⁹ Laulajainen-Hongisto y colaboradores compararon los resultados clínicos con las diferentes terapias antimicrobianas aplicadas sin encontrar diferencias significativas.⁷⁵ El tratamiento neuroquirúrgico de los abscesos cerebrales tiene por objeto fundamental identificar el agente causal y reducir el tamaño lesional para favorecer la respuesta a las terapias antimicrobianas. Como ya se ha hecho referencia anteriormente, éste puede llevarse a cabo mediante la aspiración del contenido purulento o bien con cirugía abierta mediante craneotomía para extirpar la lesión por completo. Según la literatura, en los últimos años la tendencia general apunta hacia una cirugía cada vez menos agresiva, es decir, la punción-aspiración, ya sea con guía de estereotaxia o mediante el empleo de sistemas de Neuronavegación. Sin embargo, la elección de una modalidad u otra de tratamiento quirúrgico va a depender de factores tales como la situación general del paciente o la localización precisa del(los) absceso(s) cerebral(es) en el encéfalo.¹²⁴ En nuestra serie encontramos una predominancia de craneotomías (55%) frente a punciones-aspiración (45%) a lo largo de todo el periodo considerado. No encontramos diferencias significativas desde un punto de vista estadístico en cuanto a la evolución de la proporción de casos intervenidos quirúrgicamente en los dos periodos considerados. Sin embargo, sí hallamos diferencias estadísticamente significativas al comparar los casos sometidos a una modalidad u otra de cirugía entre ambos periodos. La proporción de casos intervenidos mediante punción-aspiración se incrementaba de forma considerable en el periodo 1998-2014, sobrepasando incluso a aquellos tratados mediante craneotomía. Estos hallazgos van en línea con los datos publicados en la literatura y obedecen al auge de las técnicas mínimamente invasivas, tanto estereotácticas como de Neuronavegación, que permiten puncionar lesiones intracraneales con gran precisión y seguridad. Según la literatura, actualmente la punción-aspiración guiada por imagen es la

modalidad quirúrgica más frecuentemente empleada para el tratamiento de los abscesos cerebrales, reservándose la excisión mediante craneotomía para los casos recidivantes, los abscesos de localización cerebelosa o para aquellos de localización superficial, grandes, únicos y próximos a áreas elocuentes.^{114,127,171}

Respecto a la evolución de los aspectos microbiológicos, encontramos que la proporción de cultivos estériles se reducía considerablemente y de forma estadísticamente significativa en el periodo 1998-2014. Es probable que esto se deba al desarrollo en las técnicas de diagnóstico microbiológico que ha tenido lugar en las últimas décadas.⁹⁹ Por otro lado, se objetivó un incremento significativo de cultivos monomicrobianos en detrimento de los polimicrobianos entre los cultivos positivos, así como por gérmenes exclusivamente aerobios a expensas fundamentalmente de los cultivos mixtos en el segundo periodo. Probablemente, estos hallazgos guarden relación con la propia evolución de los diferentes focos de origen y mecanismos etiopatogénicos acontecida a lo largo del tiempo. Sin embargo, no se hallaron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico en cuanto a la evolución de los casos con infecciones bacterianas frente a aquellas producidas por hongos o protozoos entre ambos periodos. Seguramente, la explicación de ello radica en el reducido número de infecciones fúngicas y protozoarias presentes en la muestra.

3. EVOLUCIÓN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS ENTRE LOS PERIODOS 1980-1997 Y 1998-2014:

Ratnaike y colaboradores encontraron que la supervivencia antes y después de la introducción de la TCc variaba de manera considerable para los casos intervenidos mediante punción-aspiración;¹²⁴ sin embargo, no ocurría así con los operados mediante craneotomía y excisión. Los autores consideran que estos hallazgos eran debidos a que las técnicas de punción-aspiración basan su éxito en una imagen de calidad que permite incrementar de manera considerable su precisión y seguridad; mientras que este factor no resulta tan importante para la realización de una craneotomía. En la serie de Laulajainen-Hongisto y colaboradores, los autores encontraban una mayor proporción de casos que

experimentaban una evolución favorable, incluso hasta recuperar su actividad laboral, en el segundo periodo considerado, comprendido entre los años 1990 y 2012. En el metaanálisis realizado por Brouwer y colaboradores, éstos observan un descenso en la tasa de mortalidad del 40% al 10%, con una tasa de recuperación completa o curación que pasa del 33% al 70% en las últimas 6 décadas.³⁸ Por un lado, el advenimiento de las nuevas técnicas de neuroimagen y, por otro, la evolución de las técnicas de estereotaxia y Neuronavegación junto con la aparición de nuevos agentes antimicrobianos, han permitido recortar el tiempo hasta el diagnóstico y mejorar de forma significativa las opciones de tratamiento para los abscesos cerebrales. Por consiguiente, estos autores concluyen que el diagnóstico precoz y la instauración de tratamientos más seguros y efectivos han logrado incrementar de manera considerable la tasa de curación para estos pacientes en las últimas décadas. En nuestro trabajo no encontramos diferencias con significación estadística en cuanto a la presencia de complicaciones, tanto generales como neurológicas, ni en relación con el resultado clínico final entre los periodos 1980-1997 y 1998-2014. Tampoco se hallaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de exitus entre ambos periodos. Una posible explicación para este hecho reside en que los avances en relación con las pruebas de imagen o con la propia técnica quirúrgica anteriormente mencionados se hayan visto contrarrestados por la complejidad creciente de los casos con abscesos cerebrales asociada a la evolución de los factores clínico-epidemiológicos. El incremento en las terapias citotóxicas para pacientes oncológicos que, por otro lado, ha permitido mejorar su supervivencia; la mayor frecuencia de tratamientos inmunosupresores en pacientes receptores de trasplantes, tanto de órganos sólidos como de células progenitoras hematopoyéticas; o el aumento de la supervivencia general de la población con su consiguiente envejecimiento e incremento de su fragilidad, pueden condicionar un peor resultado en el manejo de los abscesos cerebrales.

Al comparar la duración de los ingresos hospitalarios entre ambos periodos tampoco se objetivaron diferencias con significación estadística.

4. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS.

4.1. FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES GENERALES:

Respecto a la incidencia de complicaciones generales, el análisis univariante permitió desvelar varios hallazgos de interés. Como era de esperar, se vio que en el grupo con complicaciones generales la presencia de casos con comorbilidades de algún tipo era mayoritaria y claramente superior a la del grupo sin complicaciones de esta naturaleza. Sin embargo, el foco de origen, la vía de diseminación o la presencia de situaciones de inmunodepresión no presentaron asociaciones significativas con la aparición de dichas complicaciones.

Al considerar los aspectos radiológicos, se vio que, entre los casos con algún tipo de complicación general, la proporción de lesiones múltiples era tres veces superior a la del grupo sin complicaciones. De igual forma, se halló una asociación entre la localización de los abscesos y la presencia de complicaciones generales. Así, se observó una clara disminución de la proporción de abscesos de localización lobar y profunda en favor de los de localización múltiple en el grupo con complicaciones generales.

En cuanto al tratamiento realizado, se objetivó que, habiendo sido mayoritaria la opción quirúrgica en los grupos sin y con complicaciones generales, la proporción de casos no sometidos a tratamiento quirúrgico era significativamente mayor en el grupo de pacientes con complicaciones generales. Este hecho podría justificarse en la mayor proporción de casos con comorbilidades en el grupo de tratamiento conservador, que a su vez condicionara una peor situación clínica general con el consiguiente mayor riesgo de sufrir la aparición de estas complicaciones. Asimismo, una resolución más tórpida del absceso cerebral en ausencia de tratamiento quirúrgico y la necesidad de un tratamiento antimicrobiano más prolongado también hubieran podido favorecer la aparición de dichas complicaciones.

En relación a la modalidad de cirugía (punción-aspiración vs craneotomía y excisión), no se halló una asociación con significación estadística entre ésta y la presencia de complicaciones generales. Por lo tanto, de acuerdo con estos hallazgos, no existirían argumentos para asociar la modalidad de tratamiento quirúrgico con la aparición de este tipo de complicaciones. Tampoco se encontró

una asociación con valor estadístico significativo entre la aparición de complicaciones generales y ninguno de los parámetros microbiológicos estudiados.

La búsqueda de factores pronósticos independientes mediante el análisis de regresión logística reveló datos interesantes. Concretamente, se encontró una asociación independiente entre la presencia de abscesos múltiples y el desarrollo de complicaciones generales. Así, los casos con lesiones múltiples presentaban un riesgo 2,9 veces superior de sufrir dichas complicaciones. Es probable que, en general, una evolución más lenta y dificultosa en este contexto condicionara una situación de fragilidad que favoreciera la aparición de complicaciones de este tipo.

4.2. FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:

Al estudiar potenciales factores asociados a la aparición de complicaciones neurológicas, se vio una tendencia a la significación estadística en la correlación existente entre el foco de origen de los abscesos cerebrales y la aparición de dichas complicaciones. Concretamente, los abscesos de origen desconocido, con los postquirúrgicos y los de origen ótico, aportaban una mayoría de casos en el grupo con complicaciones neurológicas. Por otro lado, los abscesos de origen dentario, óticos y postquirúrgicos veían incrementada su representación porcentual en el grupo con complicaciones neurológicas respecto al grupo sin complicaciones. Al contrario, aquellos de origen desconocido, siendo predominantes en ambos grupos, tenían valores porcentuales mayores en el grupo sin complicaciones neurológicas. Lo mismo ocurría con los abscesos por endocarditis, cuya proporción en el grupo sin complicaciones neurológicas era mayor a la del grupo con dichas complicaciones. Probablemente, estos hallazgos guardaran relación con las características microbiológicas particulares de los abscesos en función del foco de origen.

Respecto a la presencia de comorbilidades, se vio que la existencia de algún tipo de comorbilidad era claramente mayoritaria en el grupo con

complicaciones neurológicas, fundamentalmente a expensas de los casos con otras comorbilidades y hepatopatías crónicas/cirrosis, cuyos valores porcentuales además se veían incrementados en dicho grupo. Lo contrario sucedían en el grupo sin complicaciones neurológicas, donde el valor porcentual más alto correspondía a los casos sin comorbilidad alguna.

Considerando los aspectos radiológicos, se observó que, siendo mayoritarios los casos con lesiones únicas en ambos grupos, la proporción de pacientes con abscesos múltiples y de localización cerebelosa era considerablemente mayor en el grupo con complicaciones neurológicas respecto al grupo sin complicaciones de este tipo. Al contrario, los abscesos de localización lobar y profunda disminuían sus valores porcentuales en el grupo con complicaciones neurológicas. Por consiguiente, estos resultados sugieren un incremento del riesgo de mala evolución neurológica en los casos con abscesos en múltiples localizaciones o de localización cerebelosa.

El único parámetro microbiológico estudiado para el que se encontró una asociación con el desarrollo de complicaciones neurológicas fue la positividad de los cultivos. Así, se vio que la proporción de casos con cultivos positivos era considerablemente mayor en el grupo con complicaciones neurológicas respecto al grupo sin complicaciones. Además, los casos con cultivos positivos eran mayoritarios entre aquellos con complicaciones neurológicas. Quizá la positividad de los cultivos en estos casos guardara relación con una mayor concentración de gérmenes que, a su vez, determinara la aparición de dichas complicaciones en base a una mayor gravedad de la afectación cerebral. Según Tseng y Tseng, la frecuencia de secuelas neurológicas en los supervivientes, comprendida entre el 20 y el 79% de los casos, se correlacionaba con la rapidez en el diagnóstico e instauración de tratamiento antibiótico.¹²⁹ En nuestra serie la duración de los síntomas antes del diagnóstico, así como los datos referentes al momento de inicio y la modalidad de tratamiento antimicrobiano no fueron recogidos por carecer de suficiente fiabilidad en relación con el carácter retrospectivo del estudio.

De forma llamativa, no se halló correlación alguna con valor estadístico significativo entre el tipo de tratamiento (conservador vs quirúrgico) o la modalidad de cirugía (punción-aspiración vs craneotomía y excisión) y la aparición de complicaciones neurológicas.

Tal y como se explica en el apartado de Resultados, la búsqueda de factores independientes asociados a la aparición de complicaciones neurológicas por medio del análisis de regresión logística no pudo llevarse a cabo como consecuencia del limitado tamaño muestral en relación con el elevado número de variables existentes.

4.3. FACTORES ASOCIADOS AL RESULTADO CLÍNICO FINAL:

Como hallazgos interesantes, encontramos que entre los niños no había ningún caso con resultado clínico desfavorable. La ausencia de situaciones de inmunodeficiencia y la presencia de comorbilidades únicamente en tres casos (aunque las diferencias para estos factores entre niños y adultos no alcanzaran la significación estadística) podrían en parte justificar una mejor evolución general para los niños. Por otro lado, el análisis de la edad como variable continua también revelaba una edad media mayor en el grupo con resultado desfavorable (51 vs 45 años, respectivamente con resultado desfavorable y favorable). Ambos resultados se aproximaban a la significación estadística con valores de p inferiores 0,1.

Respecto a la existencia de situaciones de inmunodepresión, obtuvimos que los pacientes con inmunodeficiencias representaban una proporción mayor en el grupo con resultado clínico desfavorable. Este hallazgo alcanzaba la significación estadística e iba en consonancia con los resultados publicados por Xiao y colaboradores.¹⁷² En su trabajo, estos autores encontraban que las situaciones de inmunodeficiencia constituían un factor asociado a una mala evolución en los pacientes con abscesos cerebrales. Otros factores asociados a un resultado clínico desfavorable eran una mala situación neurológica de base, la edad avanzada y la diseminación hematógena. Sin embargo, cabe resaltar que en dicho estudio no se empleaba ninguna escala predefinida de evaluación de resultados clínicos, sino que los pacientes eran clasificados al alta hospitalaria únicamente como independientes, parcialmente dependientes o totalmente dependientes, e incluían los casos que fallecían durante el ingreso y aquellos que quedaban con una situación de dependencia al alta en el grupo de resultado desfavorable. Takeshita y colaboradores¹⁷³ encontraron que las situaciones de inmunodepresión suponían un

incremento de 2,8 veces en el riesgo de sufrir un resultado desfavorable. Sin embargo, este hallazgo no alcanzaba la significación estadística, probablemente como consecuencia del número limitado de casos con el que contaban. En nuestra serie, al desglosar las diferentes categorías de inmunodepresión, se veía cómo los casos con “otras causas de inmunodepresión” representaban una proporción mayor respecto a la de infectados por VIH en el grupo de resultado desfavorable. Es posible que ello guardara relación con la gran mejoría en el pronóstico de los pacientes infectados por VIH experimentada tras la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en el año 1997.

Al considerar las situaciones de comorbilidad, también se apreciaba una correlación significativa con el resultado clínico final. Así, los pacientes con algún tipo de comorbilidad representaban la inmensa mayoría en el grupo con resultado clínico desfavorable, mientras que éstos no llegaban a la mitad en el grupo con resultado clínico favorable. Al desglosar los diferentes tipos de comorbilidad, se apreciaba cómo el incremento porcentual de casos con comorbilidad en el grupo de resultado desfavorable ocurría a expensas de los tres tipos de comorbilidades considerados (“otras comorbilidades”, hepatopatía crónica/cirrosis y DM). En su trabajo, Kao y colaboradores encontraron que una corta duración del cuadro clínico, así como la presencia de DM y cirrosis hepática se asociaban a una evolución desfavorable.¹⁷⁴

En cuanto a los aspectos terapéuticos, vimos una correlación entre la modalidad de tratamiento quirúrgico realizada y el resultado clínico. Los casos intervenidos mediante punción-aspiración eran mayoritarios en el grupo con resultado clínico desfavorable. Lo contrario ocurría en el grupo con resultado favorable donde los pacientes sometidos a craneotomía y excisión representaban una mayoría holgada. Estos hallazgos van en línea con los resultados publicados por Xiao y colaboradores.¹⁷² La mejor situación clínica general, así como una menor proporción de situaciones de comorbilidad entre los casos intervenidos mediante craneotomía y excisión podrían explicar este resultado.

Por último, dentro de las asociaciones con valor estadístico significativo, respecto a los parámetros microbiológicos, cabe reseñar que, siendo mayoría en ambos grupos los abscesos cerebrales de etiología bacteriana, se halló un

incremento porcentual considerable de infecciones por hongos/protozoos en el grupo con resultado desfavorable respecto al grupo con resultado clínico favorable. El mal pronóstico asociado a los abscesos cerebrales de etiología fúngica es de sobra conocido, habiendo sido ampliamente reseñado en la literatura médica.¹⁴⁵ El resto de aspectos microbiológicos estudiados no presentaron correlación estadísticamente significativa con el resultado clínico final.

Factores tales como la multiplicidad o la localización de las lesiones, la modalidad de tratamiento realizada (tratamiento quirúrgico vs tratamiento conservador) o la necesidad de reintervención tampoco demostraron una asociación estadísticamente significativa con el resultado clínico final.

Mediante el análisis de regresión logística, se encontró que la presencia de comorbilidades, incluyendo aquellas enfermedades que condicionaran una situación de inmunodeficiencia, se asociaba a un incremento de 13,6 veces en el riesgo de sufrir un resultado clínico desfavorable respecto a los pacientes sin comorbilidades de ningún tipo. Este resultado parece lógico y va en consonancia con los datos publicados hasta la fecha en relación con los factores pronósticos asociados a los abscesos cerebrales.^{172,174} Como otro factor independiente asociado a un resultado desfavorable, se encontró que las infecciones fúngicas o protozoarias suponían un incremento de 11,3 veces en el riesgo de sufrir un desenlace desfavorable. Tal y como se ha hecho referencia en apartados anteriores, los abscesos cerebrales de naturaleza fúngica o protozoaria ocurren típicamente en pacientes con situaciones de inmunodepresión. Las infecciones protozoarias, típicamente por *T. gondii*, son características de los pacientes con infección por VIH, mientras que las infecciones fúngicas, sobre todo por *Aspergillus* spp. ocurren de manera característica en pacientes trasplantados y niños con leucemia.^{38,145,150,159} Dentro de las infecciones fúngicas, las infecciones por *Aspergillus* se han visto asociadas tradicionalmente en la literatura médica a un pronóstico infausto, con una tasa de mortalidad que puede llegar a ser del 90%.¹⁷⁵ En último lugar, se identificó una tendencia a la significación estadística en la correlación entre la modalidad de cirugía realizada y el resultado clínico final. Así, los casos tratados mediante craneotomía y excisión presentaban un menor riesgo de sufrir un resultado desfavorable (OR=0,24, $p=0,052$). Por consiguiente, con estos resultados podemos aseverar que, aunque la punción-aspiración, por su

sencillez y carácter mínimamente invasivo, constituye la modalidad quirúrgica más frecuentemente indicada en nuestros días, la realización de craneotomías y excisiones en casos seleccionados puede suponer una opción terapéutica más efectiva y segura.

5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Este trabajo consta de una serie de limitaciones. En primer lugar, el carácter retrospectivo del mismo favorece la pérdida de un número no despreciable de datos. Concretamente, los datos relacionados con la duración y modalidad particular del tratamiento antimicrobiano aplicado en cada caso no fueron recogidos debido a la gran disparidad y poca fiabilidad existente en relación a estos aspectos en los historiales clínicos de los pacientes. Además, tal y como se ha reseñado en el apartado de RESULTADOS, la información relativa a la edad, aspectos radiológicos y duración del ingreso hospitalario no se encontraba disponible para todos los casos.

Por otro lado, la gran variedad de factores etiopatogénicos, aspectos radiológicos y datos microbiológicos en relación con el tamaño muestral supuso una limitación en el análisis estadístico, particularmente en lo referente a la identificación de factores independientes relacionados con la aparición de complicaciones neurológicas.

VI. CONCLUSIONES

1. Los aspectos clínico-epidemiológicos, radiológicos, terapéuticos y microbiológicos se encuentran interrelacionados de manera compleja y condicionan la evolución y pronóstico de los abscesos cerebrales.
2. A lo largo del periodo considerado, la evolución de dichos factores ha consistido en un incremento de los focos de origen dentario y postquirúrgico, en detrimento de aquellos criptogénicos y óticos; un aumento de los abscesos cerebrales producidos mediante vía de diseminación hematógena; un mayor número de casos con comorbilidades de índole diversa; y, por último, una reducción en la proporción de cultivos estériles, con mayor frecuencia de cultivos monomicrobianos para gérmenes aerobios entre aquellos positivos. Respecto a la evolución de la morbilidad, no se han objetivado cambios sustanciales.
3. La presencia de comorbilidades y el origen fúngico de los abscesos cerebrales constituyen factores independientes asociados a un incremento del riesgo de sufrir un resultado clínico desfavorable.
4. No habiéndose demostrado diferencias en cuanto a la probabilidad de aparición de complicaciones generales o neurológicas en función de la modalidad de técnica quirúrgica realizada (punción-aspiración vs craneotomía y excisión), sí se objetiva una tendencia asociativa entre la excisión quirúrgica y un resultado clínico favorable.
5. Siendo mayoritaria la excisión mediante craneotomía como modalidad de tratamiento quirúrgico empleada a lo largo de todo el periodo considerado (1980-2014), la proporción de casos intervenidos mediante punción-aspiración se ha visto incrementada de manera significativa, llegando incluso a ser predominante en el periodo 1998-2014.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Ballance CA. Essays on the Surgery of the Temporal Bone. Vol. 1. London: Macmillan, 1919: 341.
2. Stem WE. Surgery of craniocerebral infections. In: Walker AE, ed. A History of Neurological Surgery. Baltimore: Williams & Wilkins, 1951: 181-212.
3. Weeds JF. Case of Cerebral Abscess. Nashville J Med Surg 1872; 9: 156-171.
4. Gowers WR. Barker AE: On a case of abscess of the temporo-sphenoidal lobe of the brain, due to otitis media, successfully treated by trephining and drainage. Br Med 1886; 2: 1154-1156.
5. Canale DJ. William Macewen and the treatment of brain abscesses: revisited after one hundred years. J Neurosurg 1996; 84: 133-142.
6. Macewen W. The surgery of the brain and spinal cord. Br Med J 1888; 2: 302-309.
7. Macewen W. Case of cerebral abscess due to otitis media under the care of Dr. Barr and operated on. Lancet 1881; 1: 616-611.
8. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. Clin Infect Dis 1997; 25: 763-779.
9. Starr MA. Brain Surgery. New York: William Wood, 1983: 179-199.
10. Osler W. The Principles and Practice of Medicine. 2nd ed. New York: D Appleton, 1895: 917.
11. Oppenheim H. Text-Book of Nervous Diseases for Physicians and Students. Vol. 1. 5th ed. Translated by A Bruce. London: TN Foulis, 1911: 875.
12. Rawling LB. The Surgery of the Skull and Brain. London: Henry Frowde, 1912: 247-290.
13. Elsberg CA. The technic of operations for abscess of the brain. Arch Otol 1925; 1: 14-21.
14. Dandy W. Treatment of chronic abscess of the brain by tapping. Preliminary note. JAMA 1926; 87: 1477-1478.
15. Coleman CC. Reduction of mortality of brain abscess by simple methods of treatment. South Med J 1930; 23: 484-487.
16. Semmes RE. A review of the intracranial complications of ear, nose and throat infection from the neurosurgical standpoint. Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc 1921; 33: 517-521.
17. King JEJ. Brain abscess. Ann Surg 1936; 103: 647-668.
18. Kahn EA. The treatment of encapsulated brain abscess. JAMA 1937; 108: 87-91.

19. King JEJ. The treatment of brain abscess by unroofing and temporary herniation of abscess cavity with the avoidance of usual drainage methods. With notes on the management of hernia cerebri in general. Surg Gynecol Obstet 1924; 39: 554-568.
20. Horrax G. Brain abscess. Br J Surg 1938; 25: 538-552.
21. Grant FC. End-results in one hundred consecutive cases of brain abscess. Surg Gynecol Obstet 1942; 75: 465-467.
22. Dandy WE. Ventriculography following the injection of air into the cerebral ventricles. Ann Surg 1918; 68: 5-11.
23. Krayenbühl HA. Abscess of the brain. Clin Neurosurg 1967; 14: 25-44.
24. Kahn EA. The treatment of encapsulated brain abscess with visualization by colloidal rhodium dioxide. Univ Hosp Bull Ann Arbor 1938; 4: 17-19.
25. Maxwell JA, Deiong WB. Use of micropaque barium in the radiographic visualization of brain abscesses. Case report. J Neurosurg 1968; 28: 280-282.
26. Bucy PC. Sulfanilamide in the treatment of brain abscess and prevention of meningitis. JAMA 1938; 111: 1639-1641.
27. Chain E, Jennings MA, Florey HW, et al. Penicillin as a chemotherapeutic agent. Lancet 1940; 2: 226-228.
28. Florey ME, Florey HW. General and local administration of penicillin. Lancet 1943; 1: 387-397.
29. Pilcher C, Meacham WF. The chemotherapy of intracranial infections. III. The treatment of experimental Staphylococcal meningitis with intrathecal administration of penicillin. JAMA 1943; 123: 330-334.
30. Dohrmann GJ. Fulton and penicillin. Surg Neurol 1975; 3: 277-280.
31. Cairns H. Gunshot wounds of the head in the acute stage. A review of the work of the neurosurgical units of the British Army. Proc R Soc Med 1944; 37: 371-372.
32. Cairns H. Penicillin in head and spinal wounds. Br J Surg 1941; 32: 199-207.
33. Hamilton JE, Whitcomb BB, Woolhall B. Penicillin in the treatment of surgical infections of the central nervous system. Surg Clin North Am 1944; 24: 1389-1401.
34. Ingraham FD, Matson DD. Neurosurgery of Infancy and Childhood. 3rd ed. Springfield: Charles C Thomas, 1951: 377.

35. Brewer NS, MacCarty CS, Wellman ME. Brain abscess: a review of recent experience. *Ann Intern Med* 1975; 82: 571-576.
36. Rosenblum ML, Hoff JT, Norman D, Weinstein PR, Pitts L. Decreased mortality from brain abscesses since advent of computerized tomography. *J Neurosurg* 1978; 49: 658-668.
37. Carey ME. Brain abscesses. *Contemp Neurosurg* 1982; 3: 1-6.
38. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2014; 82: 806-813.
39. Molinari GF, Smith L, Goldstein MN, Satran R. Brain abscess from septic cerebral embolism: an experimental model. *Neurology* 1973; 23: 1205–1210.
40. Saba MI. Surgical management of missile injuries of the head. In: Schmidek HH, Sweet WH, eds. *Operative neurosurgical techniques*. Vol. 1. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 89–104.
41. Chen S-T, Tang L-M, Ro L-S. Brain abscess as a complication of stroke. *Stroke* 1995; 26: 696–698.
42. Bert F, Maubec E, Gardye C, Branger C, Lambert-Zechovsky N. Staphylococcal brain abscess following hematogenous seeding of an intracerebral hematoma [letter]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 366–367.
43. Shimomura T, Hori S, Kasai N, Tsuruta K, Okada H. Meningioma associated with intratumoral abscess formation—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1994; 34: 440–443.
44. Tan IL, Smith BR, von Geldern G, Mateen FJ, McArthur JC. HIV-associated opportunistic infections of the CNS. *Lancet Neurol* 2012; 11: 605-617.
45. Nelson CA, Zunt JR. Tuberculosis of the central nervous system in immunocompromised patients: HIV infection and solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 915-926.
46. Selby R, Ramirez CB, Singh R, Kleopoulos I, Kusne S, Starzl TE, Fung J. Brain abscess in solid organ transplant recipients receiving cyclosporine-based immunosuppression. *Arch Surg* 1997; 132: 304-310.
47. Mishra P, Prasad KN, Singh K, Sahu RN, Ojha BK. Association of ICAM-1 (K469E) and MCP-1-2518 A>G gene polymorphism with brain abscess. *J Neuroimmunol* 2016; 292: 102–107.

48. Zeidman SM, Geisler FH, Olivi A. Intraventricular rupture of a purulent brain abscess: case report. *Neurosurgery* 1995; 36: 189–193.
49. Mathisen GE, Meyer RD, George WL, Citron DM, Finegold SM. Brain abscess and cerebritis. *Rev Infect Dis* 1984; 6 (suppl 1): 101–106.
50. Chun CH, Johnson JD, Hofstetter M, Raff MJ. Brain abscess—a study of 45 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 1986; 65: 415–431.
51. Shaw MD, Russell JA. Cerebellar abscess: a review of 47 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38: 429–435.
52. Seydoux C, Francioli P. Bacterial brain abscesses: factors influencing mortality and sequelae. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 394–401.
53. Whelan MA, Hilal SK. Computed tomography as a guide in the diagnosis and follow-up of brain abscesses. *Radiology* 1980; 135: 663–671.
54. Haimes AB, Zimmerman RD, Morgello S, et al. MR imaging of brain abscesses. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152: 1073–1085.
55. Palestro CJ, Swyer AJ, Kim CK, Muzinic M, Goldsmith SJ. Role of In-111 labeled leukocyte scintigraphy in the diagnosis of intracerebral lesions. *Clin Nucl Med* 1991; 16: 305–308.
56. Bellotti C, Aragno MG, Medina M, et al. Differential diagnosis of CT-hypodense cranial lesions with Indium-111-oxine-labeled leukocytes. *J Neurosurg* 1986; 64: 750–753.
57. Krishna L, Slizofski WJ, Katsetos CD, Nair S, Dadparvar S, Brown SJ, Chevres A, Roman R. Abnormal intracerebral thallium localization in a bacterial brain abscess. *J Nucl Med* 1992; 33: 2017–2019.
58. Reddy JS, Mishra AM, Behari S, Husain M, Gupta V, Rastogi M, Gupta RK. The role of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of intracranial cystic mass lesions: a report of 147 lesions. *Surg Neurol* 2006; 66: 246–250.
59. Xu XX, Li B, Yang HF, Du Y, Li Y, Wang WX, Zheng HJ, Gong QY. Can diffusion-weighted imaging be used to & differentiate brain abscess from other ring-enhancing brain lesions? A meta-analysis. *Clin Radiol* 2014; 69: 909–915.
60. Lai PH, Hsu SS, Ding SW, Ko CW, Fu JH, Weng MJ, Yeh LR, Wu MT, Liang HL, Chen CK, Pan HB. Proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted imaging in intracranial cystic mass lesions. *Surg Neurol* 2007; 68 (Suppl 1): S25–S36.

61. Hsu SH, Chou MC, Ko CW, Hsu SS, Lin HS, Fu JH, Wang PC, Pan HB, Lai PH. Proton MR spectroscopy in patients with pyogenic brain abscess: MR spectroscopic imaging versus single-voxel spectroscopy. *Eur J Radiol* 2013; 82: 1299–1307.
62. Toh CH, Wei KC, Chang CN, Ng SH, Wong HF, Lin CP. Differentiation of brain abscesses from glioblastomas and metastatic brain tumors: comparisons of diagnostic performance of dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging before and after mathematic contrast leakage correction. *PloS One* 2014 Oct 17; 9: e109172.
63. De Louvois J, Gortvai P, Hurley R. Bacteriology of abscesses of the central nervous system: a multicentre prospective study. *Br Med J* 1977; 2: 981–984.
64. Jim KK, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Cerebral abscesses in patients with bacterial meningitis. *J Infect* 2012; 64: 236-238.
65. Tunkel AR. Brain abscess. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser M, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015: 1265–1272.
66. Al Masalma M, Armougom F, Scheld WM, Dufour H, Roche PH, Drancourt M, Raoult D. The expansion of the microbiological spectrum of brain abscesses with use of multiple 16S ribosomal DNA sequencing. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1169-1178.
67. Al Masalma M, Lonjon M, Richet H, Dufour H, Roche PH, Drancourt M, Raoult D, Fournier PE. Metagenomic analysis of brain abscesses identifies specific bacterial associations. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 202-210.
68. DiGiulio DB, Relman DA. Majority rules? Tallying the microbial census in an abscess by means of molecular methods. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1179-1181.
69. Osenbach RK, Loftus CM. Diagnosis and management of brain abscess. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3: 403-420.
70. Kastenbauer S, Pfister HW, Wispelwey B, et al: Brain abscess. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, eds: *Infections of the Central Nervous System*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 479-507.
71. Ewald C, Kuhn S, Kalff R. Pyogenic infections of the central nervous system secondary to dental affections—a report of six cases. *Neurosurg Rev* 2006; 29: 163–167.

72. Erdogan E, Cansever T. Pyogenic brain abscess. *Neurosurg Focus* 2008; 24: E2.
73. Nicolosi A, Hauser WA, Musicco M, Kurland LT. Incidence and prognosis of brain abscess in a defined population: Olmsted County, Minnesota, 1935–1981. *Neuroepidemiology* 1991; 10: 122–131.
74. Helweg-Larsen J, Astradsson A, Richhall H, Erdal J, Laursen A, Brennum J. Pyogenic brain abscess, a 15 year survey. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 332.
75. Laulajainen-Hongisto A, Lempinen L, Farkkila E, Saat R, Markkola A, Leskinen K, Blomstedt G, Aarnisalo AA, Jero J. Intracranial abscesses over the last four decades; changes in aetiology, diagnostics, treatment and outcome. *Infect Dis (Lond)* 2016 Apr; 48: 1–7.
76. Heilpern KL, and Lorber B. Focal intracranial infections. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 879-898.
77. Sonavane A, Baradkar V, Kumar S. Enterococcal cerebellopontine angle abscess in a 12-year-old female. *J Glob Infect Dis* 2010; 2: 67–69.
78. Maiti TK, Nagarathna S, Veena Kumari HB, Shukla DP. A series of enterococcal brain abscesses. *Journal of Neurosciences in Rural Practice* 2015; 6: 434-437.
79. Huggan PJ, Murdoch DR. Fusobacterial infections: clinical spectrum and incidence of invasive disease. *J Infect* 2008; 57: 283–289.
80. Dahya V, Patel J, Wheeler M, Ketsela G. *Fusobacterium nucleatum* Endocarditis Presenting as Liver and Brain Abscesses in an Immunocompetent Patient. *American Journal of Medical Diseases* 2015; 349: 284-285.
81. Mamelak AN, Obana WG, Flaherty JF, Rosenblum ML. Nocardial brain abscess: treatment strategies and factors influencing outcome. *Neurosurgery* 1994; 35: 622–631.
82. Tilak R, Achra A, Tilak V. Primary cerebral nocardiosis in a renal transplant recipient: a case report. *J Clin Diagn Res* 2012; 6: 1417–1418.
83. Arroyo JC, Nichols S, Carrol GF. Disseminated *Nocardia caviae* infections. *Am J Med* 1977; 52: 409–412.
84. Peleg AY, Husain S, Qureshi ZA, Silveira FP, Sarumi M, Shutt KA, Kwak EJ, Paterson DL. Risk factors, clinical characteristics, and outcome of *Nocardia* infection in organ transplant recipients: a matched case-control study. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1307–1314.

85. Farrar DJ, Flanigan TP, Gordon NM, Gold RL, Rich JD. Tuberculous brain abscess in a patient with HIV infection: case report and review. *Am J Med* 1997; 102: 297–301.
86. Gettler JF, Garner BF. Long-term survival of an AIDS patient with a tuberculous cerebral abscess. *J Natl Med Assoc* 1996; 88: 605–606.
87. Velasco-Martínez JJ, Guerrero-Espejo A, Gómez-Mampaso E, Navas- Elorza, García-Ribas G. Tuberculous brain abscess should be consid- ered in HIV/AIDS patients [letter]. *AIDS* 1995; 9: 1197–1199.
88. Coppes MJ, Olivieri NF, Howes M, Pusic M, Gold R, Richardson SE. Mycobacterial brain abscess possibly due to Bacille Calmette-Guérin in an immunocompromised child. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 662–665.
89. Fischl MA, Pitchenik AE, Spira TJ. Tuberculous brain abscess and Toxoplasma encephalitis in a patient with the acquired immunodefi- ciency syndrome. *JAMA* 1985; 25: 3428–3430.
90. Gupta RK, Jena A, Sharma A, Guha DK, Khushu S, Gupta AK. MR imaging of intracranial tuberculomas. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 12: 280–285.
91. Kioumehri F, Dadsetan MR, Rooholamini SA, Au A. Central nervous system tuberculosis: MRI. *Neuroradiology* 1994; 36: 93–96.
92. Hagensee ME, Bauwens JE, Kjos B, Bowden RA. Brain abscess following marrow transplantation: experience at the Fred Hutchinson Cancer Research Center, 1984–1992. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 402–408.
93. Hotson JR, Enzmann DR. Neurologic complications of cardiac transplantation. *Neurol Clin* 1988; 6: 349–365.
94. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol* 2010; 192: 5002–5017.
95. Corson M, Postlethwaite K, Seymour R. Are dental infections a cause of brain abscess? Case report and review of the literature. *Oral Dis* 2001; 7: 61–65.
96. Moazzam AA, Rajagopal SM, Sedghizadeh PP, Zada G, Habibian M. Intracranial bacterial infections of oral origin. *Journal of Clinical Neuroscience* 2015; 22: 800–806.
97. Goodkin HP, Harper MB, Pomeroy SL. Intracerebral abscess in children: historical trends at Children’s Hospital Boston. *Pediatrics* 2004; 113: 1765–1770.

98. Brook I. Brain abscess in children: microbiology and management. *J Child Neurol* 1995; 10: 283–288.
99. Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, van de Beek D. Brain abscess. *N Engl J Med* 2014; 371: 447-456.
100. Gutiérrez-Cuadra M, Ballesteros MA, Vallejo A, Miñambres E, Fariñas-Alvarez C, García-Palomo JD, Vázquez Barquero A, Fariñas MC. Brain abscess in a thirdlevel hospital: epidemiology and prognostic factors related to mortality. *Rev Esp Quimioter* 2009; 22: 201-206.
101. Gortvai P, De Louvois J, Hurley R. The bacteriology and chemotherapy of acute pyogenic brain abscess. *Br J Neurosurg* 1987; 1: 189–203.
102. Levy RM, Gutin PH, Baskin DS, Pons VG. Vancomycin penetration of a brain abscess: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1986; 18: 632–636.
103. Ingham HR, Selkon JB. Metronidazole and brain abscess [letter]. *Lancet* 1982; 2: 613–614.
104. Sjölin J, Ericksson N, Arneborn P, Cars O. Penetration of cefotaxime and desacetylcefotaxime into brain abscesses in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 2606–2610.
105. Green HT, O'Donoghue MAT, Shaw MDM, Dowling C. Penetration of ceftazidime into intracranial abscess. *J Antimicrob Chemother* 1989; 24: 431–436.
106. Krone A, Schaal KP, Brawanski A, Schuknecht B. Nocardial cerebral abscess cured with imipenem/amikacin and enucleation. *Neurosurg Rev* 1989; 12: 333–340.
107. Asensi V, Carton JA, Maradona JA, et al. Imipenem therapy of brain abscesses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 653–657.
108. Asensi V, Carton JA, Maradona JA, et al. Therapy of brain abscess with imipenem—a safe therapeutic choice? [letter]. *J Antimicrob Chemother* 1996; 37: 200–203.
109. Schwartz S, Ruhnke M, Ribaud P, Corey L, Driscoll T, Cornely OA, Schuler U, Lutsar I, Troke P, Thiel E. Improved outcome in central nervous system aspergillosis, using voriconazole treatment. *Blood* 2005; 106: 2641-2645.
110. Martín-Canal G, Saavedra A, Asensi JM, Suárez-Zarracina T, Rodríguez-Guardado A, Bustillo E, Fierer J, Carton JA, Collazos J, Asensi V. Meropenem

monotherapy is as effective as and safer than imipenem to treat brain abscesses. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 35: 301-304.

- 111.** Guinand Vives CH, Monsalve Duarte GA, Beltrán SV, Pinzón JO. Brain abscess caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: case report. *J Neurosurg* 2009; 111: 306-310.
- 112.** Carroll MW, Jeon D, Mountz JM, Lee JD, Jeong YJ, Zia N, Lee M, Lee J, Via LE, Lee S, Eum SY, Lee SJ, Goldfeder LC, Cai Y, Jin B, Kim Y, Oh T, Chen RY, Dodd LE, Gu W, Dartois V, Park SK, Kim CT, Barry CE 3rd, Cho SN. Efficacy and safety of metronidazole for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 3903-3909.
- 113.** Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. The rational use of antibiotics in the treatment of brain abscess. *Br J Neurosurg* 2000; 14: 525-530.
- 114.** Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 1-11.
- 115.** Skoutelis AT, Gogos CA, Maraziotis TE, Bassaris HP. Management of brain abscesses with sequential intravenous/oral antibiotic therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 332-335.
- 116.** Xia C, Jiang X, Niu C. May short-course intravenous antimicrobial administration be as a standard therapy for bacterial brain abscess treated surgically? *Neurol Res* 2016; 38: 414-419.
- 117.** Barsoum AH, Lewis HC, Cannillo KL. Nonoperative treatment of multiple brain abscesses. *Surg Neurol* 1981; 16: 283-287.
- 118.** Boom WH, Tuazon CU. Successful treatment of multiple brain abscesses with antibiotics alone. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 189-199.
- 119.** Carpenter JL. Brainstem abscesses: cure with medical therapy, case report, and review. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 219-226.
- 120.** Shen H, Huo Z, Liu L, Lin Z. Stereotactic implantation of Ommaya reservoir in the management of brain abscesses. *Br J Neurosurg* 2011; 25: 636-640.
- 121.** Hayashi K, Matsuo T, Suyama K, Nagata I. Usefulness of ultrasonography with a burr-hole transducer during surgery through a burr hole. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012; 52: 165-168.

- 122.**Sharma BS, Gupta SK, Khosla VK: Current concepts in the management of pyogenic brain abscess. *Neurology India* 2000; 48: 105-111.
- 123.**Mamelak AN, Mampalam TJ, Obana WG, Rosenblum ML. Improved management of multiple brain abscesses: a combined surgical and medical approach. *Neurosurgery* 1995; 36: 76-85.
- 124.**Ratnaike TE, Das S, Gregson BA, A. Mendelow D. A Review of Brain Abscess Surgical Treatment—78 Years: Aspiration versus Excision. *World Neurosurgery* 2011; 76: 431-436.
- 125.**Choudhury AR, Taylor JC, Whitaker R: Primary excision of brain abscess. *Br Med J* 1977; 2: 1119-1121.
- 126.**Jooma OV, Pennybacker JB, Tutton GK: Brain abscess: aspiration, drainage or excision? *J Neurology* 1951; 14: 308-313.
- 127.**Auvichayapat N, Auvichayapat P, Aungwarawong S: Brain abscess in infants and children: a retrospective study of 107 patients in northeast Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1601-1607.
- 128.**Hakan T, Ceran N, Erdem I, Berkman MZ, Göktas P: Bacterial brain abscesses: an evaluation of 96 cases. *J Infect* 2006; 52: 359-366.
- 129.**Tseng JH, Tseng MY: Brain abscess in 142 patients: factors influencing outcome and mortality. *Surg Neurol* 2006; 65: 557-562.
- 130.**Kumar R, Pandey CK, Bose N, Sahay S: Tuberculous brain abscess: clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children). *Childs Nerv Syst* 2002; 18: 118-123.
- 131.**Moorthy R, Rajshekar V: Management of brain abscess: an overview. *Neurosurg Focus* 2008; 24: 1-6.
- 132.**Nathoo N, Nadvi SS, Gouws E, van Dellen JR: Craniotomy improves outcomes for cranial subdural empyemas: computed tomography-era experience with 699 patients. *Neurosurgery* 2001; 49: 872-879.
- 133.**Hakan T: Management of bacterial brain abscesses. *Neurosurgical Focus* 2008; 25: E4.
- 134.**Haslam RH: The nervous system. In: Behrman RE, Vaughan VC, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 14th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992: 1530-1531.
- 135.**Quartey GRC, Johnston JA, Rozdilsky B. Decadron in the treatment of cerebral abscess: an experimental study. *J Neurosurg* 1976, 45: 301–310.

- 136.**Kourtópoulos H, Holm SE, Norrby SR. The influence of steroids on the penetration of antibiotics into brain tissue and brain abscesses. An experimental study in rats. *J Antimicrob Chemother* 1983; 11: 245–249.
- 137.**Schroeder KA, McKeever PE, Schaberg DR, Hoff JT. Effect of dexamethasone on experimental brain abscess. *J Neurosurg* 1987; 66: 264–269.
- 138.**Yang, SY. Brain abscess: a review of 400 cases. *J Neurosurg* 1981; 55: 794–799.
- 139.**Legg NJ, Gupta PC, Scott DF. Epilepsy following cerebral abscess: a clinical and EEG study of 70 patients. *Brain* 1973; 6: 259–68.
- 140.**Mampalam TJ, Rosenblum ML. Trends in the management of bacterial brain abscesses: a review of 102 cases over 17 years. *Neurosurgery* 1988; 23: 451–458.
- 141.**Leys D, Christiaens JL, Derambure P, Hladky JP, Lesoin F, Rousseaux M, Jomin M, Petit H. Management of focal intracranial infections: is medical treatment better than surgery? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 472–475.
- 142.**Kutlay M, Colak A, Yildiz S, Demircan N, Akin ON. Stereotactic aspiration and antibiotic treatment combined with hyperbaric oxygen therapy in the management of bacterial brain abscesses. *Neurosurgery* 2008; 62 (Suppl 2): 540–546.
- 143.**Bartek J Jr, Jakola AS, Skyrman S, Förander P, Alpkvist P, Schechtmann G, Glimåker M, Larsson A, Lind F, Mathiesen T. Hyperbaric oxygen therapy in spontaneous brain abscess patients: a population-based comparative cohort study. *Acta Neurochir (Wien)* 2016; 158: 1259–1267.
- 144.**McMillan T, Wilson L, Ponsford J, Levin H, Teasdale G, Bond M. The Glasgow outcome Scale – 40 years of application and refinement. *Nat Rev Neurol* 2016; 12: 477-485.
- 145.**Brook I. Microbiology and treatment of brain abscess. *J Clin Neurosci* 2017 Apr; 38: 8-12.
- 146.**Antinori A, Larussa D, Cingolani A, Lorenzini P, Bossolasco S, Finazzi MG, Bongiovanni M, Guaraldi G, Grisetti S, Vigo B, Gigli B, Mariano A, Dalle Nogare ER, De Marco M, Moretti F, Corsi P, Abrescia N, Rellecati P, Castagna A, Mussini C, Ammassari A, Cinque P, d'Arminio Monforte A; Italian Registry Investigative NeuroAIDS Clin Infect Dis. Prevalence, associated factors, and prognostic

- determinants of AIDS-related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy. 2004; 39: 1681-1691.
- 147.** Jamjoom ZA. Solitary brainstem abscess successfully treated by microsurgical aspiration. *Br J Neurosurg* 1992; 6: 249-253.
 - 148.** Carmel PW. Nervous system. In: Rudolph AM, ed. *Pediatrics*. 19th ed. Norwalk: Appleton and Lange, 1991: 1843-1848.
 - 149.** Lakshmi V, Umabala P, Anuradha K, Padmaja K, Padmasree C, Rajesh A, Purohit AK. Microbiological spectrum of brain abscess at a tertiary care hospital in South India: 24-year data and review. *Patholog Res Int*. 2011; 2011: 583139.
 - 150.** Naesens R, Ronsyn M, Druwé P, Denis O, Ieven M, Jeurissen A. Central nervous system invasion by community-acquired meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol* Sep 2009; 58: 1247–1251.
 - 151.** Roche M, Humphreys H, Smyth E, Phillips J, Cunney R, McNamara E, O'Brien D, McArdle O. A twelve-year review of central nervous system bacterial abscesses; presentation and aetiology. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 803–809.
 - 152.** Brook I. Microbiology and antimicrobial treatment of orbital and intracranial complications of sinusitis in children and their management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73: 1183–1186.
 - 153.** Han XY, Weinberg JS, Prabhu SS, Hassenbusch SJ, Fuller GN, Tarrand JJ, Kontoyiannis DP. Fusobacterial brain abscess: a review of five cases and an analysis of possible pathogenesis. *J Neurosurg* 2003; 99: 693–700.
 - 154.** Paul SP, Jerwood S. Group A streptococcal septicemia, meningitis and cerebral abscess: case report and literature review. *Turk J Pediatr* 2012; 54: 180–183.
 - 155.** Mishra AK, Fournier PE. The role of *Streptococcus intermedius* in brain abscess. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 477–483.
 - 156.** Glickstein JS, Chandra RK, Thompson JW. Intracranial complications of pediatric sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134: 733–736.
 - 157.** Ni YH, Yeh KM, Peng MY, Chou YY, Chang FY. Community-acquired brain abscess in Taiwan: etiology and probable source of infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 231–235.
 - 158.** Psimaras D, Bonnet C, Heinzmann A, Cárdenas G, Hernández José Luis S, Tungaria A, Behari S, Lacrois D, Mokhtari K, Karantoni E, Sokrab Tag E, Idris

Mohamed N, Sönmez G, Caumes E, Roze E. Solitary tuberculous brain lesions: 24 new cases and a review of the literature. *Rev Neurol (Paris)* 2014; 170: 454–463.

- 159.** Dotis J, Iosifidis E, Roilides E. Central nervous system aspergillosis in children: a systematic review of reported cases. *Int J Infect Dis* 2007; 11: 381–393.
- 160.** Kantarcioglu AS, Guarro J, de Hoog GS. Central nervous system infections by members of the *Pseudallescheria boydii* species complex in healthy and immunocompromised hosts: epidemiology, clinical characteristics and outcome. *Mycoses* 2008; 51: 275–290.
- 161.** Finsterer J, Auer HJ. Parasitoses of the human central nervous system. *Helminthology* 2013; 87: 257–270.
- 162.** Rath TJ, Hughes M, Arabi M, Shah GV. Imaging of cerebritis, encephalitis, and brain abscess. *Neuroimaging Clin N Am* 2012; 22: 585–607.
- 163.** Piatt Jr JH. Intracranial suppuration complicating sinusitis among children: an epidemiological and clinical study. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7: 567–574.
- 164.** Tandon S, Beasley N, Swift AC. Changing trends in intracranial abscesses secondary to ear and sinus disease. *J Laryngol Otol* 2009; 123: 283–288.
- 165.** Nathoo N, Nadvi SS, Narotam PK. Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients. *World Neurosurg* 2011; 75: 716–726.
- 166.** Van Even E, Boel A, Van Vaerenbergh K, De Beenhouwer H. Brain abscesses with *Peptostreptococcus*: not unusual after esophageal dilatation. *Acta Clin Belg* 2012; 67: 292–294.
- 167.** Cohen FL, Koerner RS, Taub SJ. Solitary brain abscess following endoscopic injection sclerosis of esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1985; 31: 331–333.
- 168.** Priest G. Revisiting tooth preservation in prosthodontic therapy. *J Prosthodont* 2011; 20: 144–152.
- 169.** Takai S, Kuriyama T, Yanagisawa M, Nakagawa K, Karasawa T. Incidence and bacteriology of bacteremia associated with various oral and maxillofacial surgical procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 292–298.

- 170.** Ai T, Morelli JN, Hu X, Hao D, Goerner FL, Ager B, Runge VM. A historical overview of magnetic resonance imaging, focusing on technological innovations. *Invest Radiol* 2012; 47: 725–741.
- 171.** Mut M, Hazer B, Narin F, Akalan N, Ozgen T: Aspiration or capsule excision? Analysis of treatment: results for brain abscesses at single institute. *Turkish Neurosurgery* 2009; 19: 36-41.
- 172.** Xiao F, Tseng MY, Teng LJ, Tseng HM, Tsai JG. Brain abscess: clinical experience and analysis of prognostic factors. *Surgical Neurology* 2005; 63: 442-450.
- 173.** Takeshita M, Kagawa M, Izawa M, Takakura K. Current treatment strategies and factors influencing outcome in patients with bacterial brain abscess. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140: 1263-1270.
- 174.** Kao PT, Tseng HK, Liu CP, Su SC, Lee CM. Brain abscess: clinical analysis of 53 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36: 129-136.
- 175.** Lin SJ, Schranz J, Teutsch SM. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature, *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32: 358–366.